

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1938

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Serge VANNIER

Né le 16 Novembre 1913, à LAVAL (Mayenne)

Contribution à l'étude
de la strychnine dans le traitement
des complications nerveuses
de l'alcoolisme chronique

Président : M. LAIGNEL-LAVASTINE, professeur

PARIS

VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS

23, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

1938

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1938

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Serge VANNIER

Né le 16 Novembre 1913, à LAVAL (Mayenne)

Contribution à l'étude
de la strychnine dans le traitement
des complications nerveuses
de l'alcoolisme chronique

Président : M. LAIGNEL-LAVASTINE, professeur

PARIS

VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS

23, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

1938

I. — Professeurs

Anatomie
 Physiologie
 Physique médicale
 Chimie médicale
 Bactériologie
 Parasitologie et histoire naturelle médicale
 Pathologie médicale et générale
 Pathologie médicale
 Pathologie chirurgicale
 Anatomie pathologique
 Histologie
 Pharmacologie et matière médicale
 Thérapeutique
 Hygiène et médecine préventive
 Médecine légale
 Histoire de la médecine et de la chirurgie

Pathologie expérimentale et comparée
 Hydrologie thérapeutique et climatologie

Clinique médicale

Hygiène et clinique de la première enfance
 Clinique des maladies des enfants
 Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale
 Clinique des maladies cutanées et syphilitiques
 Clinique des maladies du système nerveux
 Clinique des maladies infectieuses

Clinique chirurgicale

Clinique ophtalmologique
 Clinique urologique

Clinique d'accouchements

Clinique gynécologique
 Clinique chirurgicale infantile et orthopédie
 Clinique thérapeutique médicale
 Clinique oto-rhino-laryngologique
 Clinique thérapeutique chirurgicale
 Clinique propédeutique
 Clinique de la Tuberculose
 Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte
 Clinique cardiologie
 Assistance médico-sociale

Professeurs sans chaire



II. — Agrégés en exercice

MM.
 AMELINE Pathologie chirurgicale.
 BARIETY Pathologie médicale.
 BERNARD Henri Pathologie médicale.
 BERNARD EL. Pathologie médicale.
 BESANÇON (J.). Hydrologie.
 BOULIN Pathologie médicale
 BULLIARD Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 COSTE Pathologie médicale.
 CHEVALLIER Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 FUNCK-
 BRENTANO ... Pathologie chirurgicale.
 FEY Urologie.
 GAILLARD Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.

MM.
 DE GAUDART
 D'ALLAINES .. Pathologie chirurgicale
 GAYET Physiologie.
 DE GENNES ... Pathologie médicale.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie
 HAZARD Pharmacologie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique
 JOANNON Hygiène.
 LACOMME Obstétrique.
 LANTUEJOL ... Obstétrique.
 LAROCHE Guy. Pathologie médicale
 LAVIER Parasitologie.
 LELONG Pathologie médicale.

MM.

ROUVIERE.
 LÉON BINET.
 STROHL.
 POLONOVSKI.
 Robert DEBRE
 BRUMPT.
 BAUDOUIN.
 ABRAMI.
 CHEVASSU.
 LEROUX.
 CHAMPY.
 TIFFENEAU.
 HARVIER.
 TANON.
 BALTHAZARD
 LAIGNEL-
 LAVASTINE

FIESSINGER.
 CHIRAY.
 LOEPER.
 CARNOT.
 Marcel LABBE
 CLERC.
 LEREBoullet
 NOBECOURT.
 H. CLAUDE.
 GOUGEROT.
 GUILLAIN.
 LEMIERRE.
 CUNEO.
 GOSSET.
 GREGOIRE.
 LENORMANT.
 TERRIEN.
 MARION.
 LEVY-SOLAL.
 COUVELAIRE.
 JEANNIN.
 MOCQUOT.
 OMBREDANNE
 RATHERY.
 LEMAITRE.
 Pierre DUVAL
 VILLARET.
 TROISIER
 MATHIEU.
 LAUBRY.
 N.....
 HOVELACQUE.
 MULON.
 OLIVIER.
 VERNE.

MM.

LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 LEVY (M^{lle} J.) . Pharmacologie.
 LEVY-VALENSI. Neurologie et Psychiatrie.
 MENEGAUX ... Pathologie chirurgicale.
 MOLLARET Pathologie médicale.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET.. Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 PETIT-

DUTAILLIS Pathologie chirurgicale.

MM.

PIEDELIEVRE.. Médecine légale
 PORTES Obstétrique.
 RENARD (L.) . Ophtalmologie.
 RICHEL Physiologie.
 SANNIE Chimie biologique.
 SENEQUE Pathologie chirurgicale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — Agrégés rappelés à l'exercice pour le service des examens

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-

BERT Physiologie.

MM.

HEITZ-BOYER... Pathologie chirurgicale.
 LARDENNOIS .. Pathologie chirurgicale.
 LE LORIER ... Obstétrique.
 SCHWARTZ ... Pathologie chirurgicale.
 VAUDESCAL ... Obstétrique.

IV. — Agrégés chargés de cours de clinique annexe à titre permanent

MM.

ALAJOUANINE..
 AUBERTIN
 BRULE
 CPABROL
 DONZELOT ...
 DUVOIR
 LIAN
 PASTEUR- VAL-
 LERY-RADOT..
 SEZARY
 } Clinique médicale

MM.

BASSET
 BROcq
 CADENAT
 GATELLIER ...
 MOURE
 QUENU
 VELTER
 } Clinique chirurgicale
 ECALLE
 METZGER
 } Clinique obstétricale

V. — Chargés de cours

MM.

CHAILLET-BERT, agrégé Education physique
 LEDOUX-LEBARD Radiologie clinique
 RUPPE Stomatologie.
 WEIL-HALLE Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A LA VIVANTE MEMOIRE
DE MON FRERE JACQUES

A MON PERE ET A MA MERE

En témoignage de ma très affectueu-
se gratitude.

A MES GRAND 'MERES

A MON FRERE ROGER ET A MA FAMILLE

A TOUS MES AMIS

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR LAIGNEL-LAVASTINE

Professeur d'Histoire de la Médecine et de la Chirurgie

à la Faculté de Médecine de Paris

Officier de la Légion d'Honneur

Membre de l'Académie de Médecine

Qui nous a fait le très grand hon-
neur d'accepter la présidence de notre
thèse. Hommage de profonde et très
respectueuse gratitude.

A NOTRE MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR GOURIOU

Médecin des Hôpitaux Psychiatriques de la Seine
Chevalier de la Légion d'Honneur

Qui a bien voulu nous suggérer
l'idée de ce modeste travail.

En témoignage de notre respectueu-
se gratitude.

A NOS MAITRES DANS LES HOPITAUX

STAGE :

M. LE PROFESSEUR ACHARD
M. LE PROFESSEUR DELBET
M. LE DOCTEUR LOUIS RAMOND

EXTERNAT DES HÔPITAUX DE PARIS

M. LE PROFESSEUR MAUCLAIRE
M. LE DOCTEUR BERGERET
M. LE DOCTEUR MENEGAUX
M. LE DOCTEUR COSTE

INTERNAT DES HÔPITAUX PSYCHIATRIQUES

M. LE DOCTEUR LE MAUX
M. LE DOCTEUR GOURIOU
M. LE DOCTEUR VIE

A NOS MAITRES

MONSIEUR LE DOCTEUR LE MAUX

Médecin des Hôpitaux Psychiatriques

Qui nous initia à la Psychiatrie.
En témoignage de notre respectueu-
se reconnaissance.

MONSIEUR LE DOCTEUR VIE

Médecin des Hôpitaux Psychiatriques de la Seine

Que nous remercions des conseils
qu'il nous a donnés.
En témoignage de notre très grande
reconnaissance.

A MESSIEURS LES MÉDECINS-CHEFS
DE L'HÔPITAL PSYCHIATRIQUE DE MAISON-BLANCHE :

MESSIEURS LES DOCTEURS
DEMAY, BEAUDOUIN, MARTIMOR
Médecin des Hôpitaux Psychiatriques de la Seine

A MONSIEUR LE DOCTEUR A. SOULAIRAC
Médecin des Hôpitaux Psychiatriques

En témoignage de ma fraternelle et
déjà vieille amitié.

A MONSIEUR FRANÇOIS BONHOMME
*Interne en Pharmacie
des Hôpitaux Psychiatriques de la Seine*

Que je remercie de l'aide qu'il m'a
spontanément apportée.

A MES CAMARADES D'INTERNAT

MEIS ET AMICIS

Je dédie ce livre.

Contribution à l'étude de la strychnine dans le traitement des complications nerveuses de l'alcoolisme chronique

INTRODUCTION

Au cours de notre Internat à l'Hôpital Psychiatrique de Maison-Blanche, il nous a été donné de traiter par la strychnine des malades atteints d'alcoolisme chronique. Sur les conseils de M. le Docteur GOURIOU, médecin des Hôpitaux Psychiatriques de la Seine, nous avons cru intéressant de recueillir les observations de ces malades.

Nous nous proposons d'insister dans ce travail sur l'action thérapeutique de la strychnine dans les différents cas d'alcoolisme nerveux. Nous essaierons de mettre en lumière l'action physiologique de l'alcool et de la strychnine, et d'étudier par suite de quels mécanismes la strychnine peut être considérée comme un antagoniste de l'alcool.

Au cours des traitements institués, nous avons eu recours au dosage de la bilirubinémie, test qui nous a paru comme étant un des plus sûrs et des plus commodes de la fonction biliaire, et que nous avons pu pratiquer dans le laboratoire du service

de M. le Docteur VIÉ, à l'Hôpital Psychiatrique de Maison-Blanche.

Il nous a semblé intéressant de signaler l'influence de la strychnine sur la bilirubinémie. Dans les cas que nous avons envisagés, celle-ci est notablement augmentée et sous l'influence du traitement nous avons observé d'une façon constante une réduction de son taux.

Les résultats que nous avons obtenus par la strychnine nous paraissent assez appréciables pour légitimer l'emploi de cette thérapeutique dans les complications nerveuses de l'alcoolisme chronique. Loin de nous d'ailleurs la prétention d'avoir épuisé cet intéressant sujet, cependant nous serons encore trop heureux si notre modeste travail a pu contribuer dans une certaine mesure à aider ceux qui après nous reprendront cette étude.

HISTORIQUE

C'est Alfred LUTON qui le premier entreprit de traiter les alcooliques par la strychnine.

Il expose en 1873 ses idées dans une publication intitulée *Le médicament de l'alcoolisme*. Il considère la strychnine comme un médicament spécifique.

Quelques années plus tard, il publie de nouveau : en 1880, puis en 1882 dans le *Bulletin général de Thérapeutique*, il rapporte les observations de malades traités par la strychnine et conclut de son efficacité dans le traitement de l'alcoolisme. Enfin en 1883 paraît son *Traité de Thérapeutique générale* dans lequel un chapitre est réservé à *L'Alcoolisme traité par la Strychnine*.

Les idées de LUTON furent confirmées expérimentalement dès 1876 par AMAGAT. De ses deux premières séries d'expériences qu'il avait faites, il concluait en effet : « Je retiens ce fait comme très important : une dose non toxique d'alcool, mais suffisante pour diminuer l'excitabilité des centres, neutralise une dose de strychnine capable de déterminer des convulsions ». Puis, à la suite de nouvelles expériences, il concluait « qu'une dose toxique de

strychnine est constamment neutralisée par une dose non toxique d'alcool, pourvu que la quantité de strychnine ne dépasse pas certaines limites. La dose antagoniste d'alcool n'est pas assez élevée pour déterminer elle-même des accidents ». Carlo STACCHINI en 1880 exposa ses recherches expérimentales sur l'antagonisme de l'alcool et de la strychnine, faites dans le laboratoire de VULPIAN.

« En résumé, concluait-il, presque tous les chiens ont été sauvés de la mort par la strychnine, lorsque l'alcoolisme a été poussé à un degré assez avancé pour amener le sommeil et l'anesthésie générale ».

Pour STACCHINI comme pour AMAGAT, il existe entre strychnine et alcool un véritable antagonisme physiologique qui permettrait d'administrer aux alcooliques de fortes doses de cet alcaloïde sans danger.

En 1884, DUJARDIN-BEAUMETZ publiait les résultats cliniques qu'il avait obtenus dans le *délirium tremens*. Il pensait que la strychnine avait une action neurotrope et qu'il fallait par suite limiter son emploi aux accidents nerveux de l'intoxication alcoolique. En 1895, la question fut reprise dans sa thèse inaugurale, il n'est d'ailleurs question que du traitement du délire aigu alcoolique. Il cite les expériences de JAROWSCHEWSKI. COMBEMALE en 1897 publie un article où il préconise l'emploi de la strychnine dans la période d'adynamie qui fait suite à la période aiguë du délire.

Pendant une longue période cette médication fut délaissée. De 1897 à 1930 tout au plus peut-on noter une communication de FERNET à l'Académie de Médecine en 1901. Après avoir condamné l'opium, le chloral, le sulfonal, le trional, il dit : « La strychnine vient à mon avis en tête des médicaments efficaces pour combattre l'accès de délirium tremens ».

L'usage de la strychnine dans le délirium tremens persistait cependant dans quelques services hospitaliers, notamment dans celui de CHAUFFARD. Il faut arriver en 1930 pour trouver de nouveau l'efflorescence de la littérature concernant l'usage de la strychnine dans les complications nerveuses de l'alcoolisme.

M. PAGNIEZ en effet à cette date écrit plusieurs articles sur cette question, tandis que son élève CHATON présente sa thèse à Paris sur le même sujet.

En 1935, MM. CORMAN et HAVERNO apportent une confirmation aux résultats de M. PAGNIEZ.

Les doses employées dans le service de CHAUFFARD sont de 10 à 16 milligrammes par jour. C'est ce que préconisèrent également M. PAGNIEZ et son élève CHATON. Cependant, dès 1933, MM. FLANDIN et BERNARD sont amenés à employer de plus fortes doses, 6 à 8 centigrammes par jour, et les répètent plusieurs semaines consécutives.

C'est aussi en 1933 qu'expérimentalement la question de l'antagonisme alcool-strychnine fut reprise par GOLD et TRAVELL. Enfin plus récemment MM. P. COSSA, H. BOUGEANT, M. PUECH et P. SARRI ont repris

la question et ont été amenés à employer des doses atteignant deux à trois centigrammes et même plus suivant les cas (1).

Ces auteurs pensent qu'il est nécessaire non seulement d'employer des doses assez fortes, mais qu'il faut continuer à administrer ces doses pendant un certain temps, variable suivant les cas, trois à six semaines en moyenne.

(1) Nous venons d'apprendre, notre travail étant terminé, que M. Max PUECH venait de présenter, devant la Faculté de Montpellier, en juin 1938, une thèse sur « le traitement des complications nerveuses de l'alcoolisme par la strychnine ». A notre grand regret il ne nous a pas été possible d'en prendre connaissance.

ACTION PHYSIOPATHOLOGIQUE DE L'ALCOOL

L'action physiologique de l'alcool a été l'objet de discussions souvent passionnées et de nombreux travaux. La complexité de la composition des boissons alcooliques rend également difficile la tâche des observateurs. Enfin dans l'appréciation de l'action physiologique de l'alcool, il faut encore faire intervenir la notion de temps.

Les effets de l'intoxication chronique sont tout à fait différents de ceux de l'intoxication aiguë. L'importance de ce facteur « durée » dans l'imprégnation alcoolique a conduit certains physiologistes à des erreurs d'interprétation quand ils ont voulu transporter du domaine de la théorie à celui de la pratique les données fournies par leurs expériences.

D'autre part, l'idiosyncrasie vis-à-vis de l'alcool varie à l'infini pour les divers individus. L'action physiologique de l'alcool est extrêmement variable suivant l'âge, le sexe, la constitution, l'hérédité, enfin suivant l'état d'intégrité ou de maladie des divers organes et spécialement du foie, des reins, du système nerveux. « L'inégalité existe devant l'alcool », comme disait déjà LASÈGUE dans son langage imagé. Nous

rappellerons tout d'abord les modes d'absorption, de transformation et d'élimination de l'alcool dans l'organisme. Son absorption est très rapide par les muqueuses, surtout si l'alcool est dilué. L'absorption a lieu relativement vite, même pour des solutions concentrées. D'après DIXON, si l'on introduit 200 centimètres cubes de solution à 37 pour 100 d'alcool dans l'estomac d'un chien à pylore lié, tout l'éthanol a disparu de la cavité gastrique au bout de trois heures.

Aux doses habituellement prises sous forme de boisson par l'homme, un quart environ de l'alcool est absorbé par l'estomac ; le restant l'est par la muqueuse de l'intestin grêle et il ne parvient pas d'éthanol au côlon.

L'alcool favorise l'absorption par le tube digestif des substances qui y sont dissoutes.

Une partie de l'alcool ingéré par la bouche est déjà retrouvé dans le sang au bout de 2 à 3 minutes.

La quantité d'alcool qui existe dans la circulation est proportionnelle à celle administrée. D'après ATWATER et BENEDICT, elle resterait constante pendant environ deux heures, puis diminuerait peu à peu.

D'après MELLANBY, par contre, la teneur du sang en éthanol s'accroîtrait pendant une heure et demie, puis se réduirait graduellement de façon tout à fait régulière.

Dans le plasma, il y aurait environ deux fois plus d'alcool que dans les globules.

L'action de l'alcool est proportionnelle à sa concentration dans le sang. Le passage de l'alcool dans tous

les tissus se fait très rapidement. Peu après son ingestion on en décèle dans la salive, la bile, le suc pancréatique, le liquide cérebrospinal, le liquide amniotique, l'urine. Si au début il existe davantage d'alcool dans le sang que dans l'urine, c'est déjà l'inverse, d'après MILES, 40 minutes après l'ingestion d'alcool dilué, 70 minutes après celle d'alcool concentré.

L'alcool pris à dose modérée est presque entièrement oxydé dans l'organisme auquel il fournit de l'énergie. ATWATER et BENEDICT pensent que l'alcool est complètement oxydé en acide carbonique et en eau, oxydation qui se fait lentement. Selon MELLANBY l'homme oxyderait environ 10 centimètres cubes d'alcool par heure. D'après MILES, chez l'homme, il est éliminé en deux heures par l'urine 1,2 à 1,6 pour 100 de l'alcool ingéré; une partie de l'alcool s'élimine par la respiration, elle ne dépasse pas 2 à 5 pour 100.

Quoi qu'il en soit de ces diverses considérations, nous allons brièvement schématiser l'action physiologique de l'alcool.

1° D'après les travaux de JANNUZKIEWICZ (de Kiew) l'alcool aurait très peu d'action sur la sécrétion urinaire.

Ni à faibles ni à fortes doses, l'alcool n'a d'influence excitante sur le rein; au contraire il produit un spasme vasculaire et paralyse la fonction sécrétoire de l'épithélium rénal.

L'augmentation de la diurèse consécutive à l'introduction dans l'estomac d'alcool, en même temps que de grandes quantités d'eau, ne dépend pas d'une sti-

mulation de la fonction rénale mais d'une accélération de la résorption de l'eau, d'où passage massif de celle-ci dans le sang.

Enfin une seule ingestion d'alcool, même à haute dose, ne produit aucune altération rénale appréciable à l'analyse ou à l'examen microscopique de l'urine.

2° Au point de vue action sur l'appareil circulatoire, l'ingestion d'alcool augmente d'abord la fréquence des contractions cardiaques, puis la diminue. Si on prend le tracé sphymographique, on voit que l'amplitude du pouls est au début plus grande que normalement, puis qu'elle baisse brusquement. D'après GLEY, l'augmentation de l'amplitude serait due à un réflexe provoqué par l'excitation des muqueuses buccale, pharyngée et gastrique sous l'influence de l'alcool. La pression sanguine subit ainsi des variations : élévation au début, puis plus ou moins brusque abaissement.

L'alcool agit sur la circulation par son action directe sur le cœur et par l'excitation des centres des nerfs vagues ainsi que de leurs appareils périphériques.

L'action sur les vaisseaux est tantôt vaso-dilatatrice (vaisseaux superficiels), tantôt vaso-constrictrice (vaisseaux profonds). WEBER a constaté sous l'influence de l'alcool la dilatation active des vaisseaux cérébraux.

3° Si, de ce que nous venons de voir, il résulte que l'action physiologique de l'alcool sur le rein et l'appareil circulatoire, et partant les lésions anatomo-patho-

logiques de ces organes sont relativement peu importantes, il en va tout autrement lorsqu'il s'agit du foie et du système nerveux.

En effet, dans ces deux cas, nous allons constater une nette action physiologique et des lésions anatomo-pathologiques très intenses et très caractéristiques.

Au point de vue anatomo-pathologique, en effet, l'alcool a comme effet primordial sur l'organe de provoquer des troubles vaso-moteurs à la faveur desquels s'établit la diapédèse des cellules embryonnaires qui se transforment à la longue en tissu fibreux. Ce travail pathologique aboutit à la sclérose : congestion aiguë et sclérose sont ainsi les deux termes, l'un de début, l'autre de terminaison du processus irritatif engendré par l'alcool. Par suite de la congestion et de ses conséquences, exsudation du sérum sanguin modifié, apport exogène de cellules migratrices, les éléments nobles des organes souffrent dans leur vitalité et il en résulte de grosses perturbations dans leurs fonctions. Ces désordres fonctionnels pendant longtemps ne provoquent pas de modification structurale perceptible à nos moyens actuels d'investigation, mais à la longue les éléments nobles subissent un processus dégénératif ou bien ils sont étouffés par le développement de la sclérose et s'atrophient.

Les recherches expérimentales nous renseignent peu sur l'état du foie dans l'alcoolisme chronique. Cependant, dans l'intoxication prolongée, on observe des altérations dégénératives de la cellule hépatique, se rapprochant assez de celles qui sont observées dans

la cirrhose alcoolique de l'homme. Chez l'homme d'ailleurs, la clinique nous apprend que l'intoxication chronique par l'alcool produit des altérations des cellules hépatiques et du tissu interstitiel. Nous avons alors affaire aux différents types de cirrhose alcoolique, cirrhose atrophique de Laennec, cirrhose hypertrophique de Hanot et Gilbert. Entre ces deux types, se trouvent de nombreux types intermédiaires. En particulier chez les alcooliques chroniques atteints de troubles nerveux on a observé des lésions prédominant surtout au niveau du tissu glandulaire se traduisant cliniquement par de l'insuffisance hépatique et anatomiquement par de la surcharge et de la dégénérescence granulo-graisseuses : c'est l'hépatite graisseuse latente de Gilbert et Lereboullet.

L'importance des lésions hépatiques dans l'alcoolisme tient surtout à la corrélation étroite entre cette lésion et celles du système nerveux que nous approfondirons dans la suite.

L'alcool se fixe sur le système nerveux d'une manière élective. D'une façon générale, il agit sur lui à la façon des substances hypnotiques, c'est-à-dire qu'après une période d'excitation, il produit la paralysie.

Cette action similaire, alcool et hypnotique nous aidera également à comprendre l'antagonisme avec la strychnine.

Au sujet du mécanisme physiologique de cette action, on a fait bien des hypothèses ; pour les uns, elle résulterait de modifications vaso-motrices au niveau de l'encéphale, pour d'autres, il s'agit d'une action chi-

mique exercée directement par l'alcool sur le système nerveux.

L'alcool produit tout d'abord des phénomènes d'excitation nerveuse auxquels font suite des phénomènes paralytiques et ces troubles s'étendent successivement aux fonctions du cerveau, à celles du cervelet, de la moelle et enfin du bulbe.

Dans une seconde phase, sous l'influence de l'alcool, la période d'excitation latente est diminuée pour le nerf moteur, ce qui semble indiquer que le nerf est excité ; mais bientôt, à l'état permanent, cette période est considérablement allongée, l'excitabilité du nerf se trouve donc en réalité diminuée.

L'alcool agit sur la sensibilité comme un anesthésique. Le « temps de réaction » des sensations augmente, c'est-à-dire que la période qui s'écoule entre l'excitation sensorielle et la perception est plus longue qu'à l'état normal.

Les réflexes tendineux sont d'une manière générale, exagérés sous l'influence de l'alcool, tandis que les réflexes cutanés sont abolis ; c'est analogue à ce qui se passe dans l'anesthésie chloroformique.

L'étude de l'action de l'alcool sur les fonctions cérébrales supérieures est avant tout du domaine de la clinique. Cependant les physiologistes n'ont pas été sans observer chez les animaux en expérience, des modifications psychologiques très marquées. Les chiens en particulier s'agitent souvent dans leur cage, se livrent à des mouvements excessifs ; en même temps ils deviennent plus irritables et plus agressifs.

JOFFROY avait remarqué chez eux l'exagération du sentiment de jalousie.

A ces troubles expansifs du début succèdent rapidement des signes de déficit, c'est-à-dire de la lourdeur, de la nonchalance, de l'abrutissement et, en fin de compte, du sommeil et de l'anesthésie si la dose est suffisante.

L'action de l'alcool sur les fonctions psychiques a été l'objet de nombreuses expériences psycho-physiologiques.

L'école de Heidelberg, sous l'inspiration de KRAEPELIN, a essayé de préciser expérimentalement la question de l'alcoolisme mental. On peut dire que l'alcool, à dose faible, produit de l'instabilité, de la réduction de l'attention, de l'amoindrissement de la mémoire, de la lenteur des associations d'idées, de l'affaiblissement de la faculté de compréhension.

Au point de vue anatomo-pathologique, toutes les parties du système nerveux peuvent être isolément ou simultanément atteintes par l'imprégnation alcoolique. Les méninges, les vaisseaux, la substance grise, la substance blanche peuvent être touchés. Dans la substance grise, on a même constaté des lésions importantes des grandes cellules pyramidales de l'écorce, avec chromatolyse générale et dégénérescence granulo-graisseuse. Dans la substance blanche, les lésions consistent en une profonde altération de la gaine myélinique avec conservation relative du cylindraxe. Mais les lésions touchant le nerf et la moelle présentent à

certain points de vue un intérêt primordial, surtout en ce qui concerne l'étude de la névrite alcoolique.

Les nerfs sont alors à peine modifiés à l'œil nu, ils sont jaunâtres et atrophiés. Au microscope on constate de la dégénérescence wallérienne ; souvent il s'agit d'une névrite segmentaire périaxile.

Les lésions médullaires peuvent atteindre le plus souvent la substance grise, altération des cornes antérieures, mais aussi la substance blanche (cordons de Goll et de Burdach). Cependant on ne constate pas de parallélisme entre l'atteinte médullaire et névritique.

Nous venons de voir l'action de l'alcool sur le foie et sur le système nerveux. Nous avons déjà signalé la corrélation possible entre les lésions de ces deux appareils. En effet l'atteinte hépatique retentit sur le parenchyme cérébral, et ce retentissement est si vigoureux que certains auteurs, KLIPPEL en particulier, ont pu soutenir que les désordres nerveux n'en étaient que la cause.

Le mécanisme même de cette action seconde est d'ailleurs très complexe.

Certes, le foie malade produit des substances nocives, d'ailleurs indéterminées, qui attaquent directement la cellule nerveuse. Mais non seulement il y a production par le foie de toxines variées mais de plus le foie lui-même lésé, ne joue plus son rôle de barrière vis-à-vis des protéines alimentaires. Enfin la lésion hépatique entraîne encore une autre conséquence : la défaillance de la fonction hépatique assurant la fixation des vitamines B indispensable à la nutrition des

neurones surtout périphériques. Or, ce sont ces carences de fixation qui jouent un rôle de premier plan dans les polynévrites et qui en expliquent la thérapeutique par les vitamines B et les extraits de foie délipoïdés.

Enfin que l'alcool agisse directement sur la cellule nerveuse ou par l'intermédiaire du foie, nous avons déjà vu que son action se fait toujours dans le sens d'une diminution de l'excitabilité, ce que prouve l'élévation des chronaxies. En effet, en ce qui concerne les centres, A. et B. CHAUCHARD, S. KAJWARA, après LAPICQUE, ont montré que l'alcool élevait la chronaxie des neurones corticaux, « produisait sur les zones motrices des antagonistes des perturbations qui contribuent à expliquer les troubles de la coordination dans l'alcoolisme aigu ».

ACTION PHYSIOLOGIQUE DE LA STRYCHNINE

Envisageons maintenant le rôle de la strychnine introduite dans l'organisme, et rappelons tout d'abord les modes d'absorption, d'élimination et de transformation de ce médicament.

Administrée per os la strychnine est absorbée très rapidement. Au niveau de l'estomac l'absorption est pour ainsi dire nulle. Par contre l'absorption par la muqueuse intestinale se fait de façon très rapide et totale. On n'a en effet après administration per os jamais retrouvé de strychnine dans les fèces.

Administrée par voie parentérale la strychnine est deux à huit fois plus active qu'administrée per os. En effet dans ce cas le foie forme une barrière qui arrête une partie importante de l'alcaloïde, c'est donc une dose réduite de strychnine qui finalement atteint les territoires auxquels elle était destinée.

Quant à l'élimination de la strychnine elle se fait en quantités minimes par la salive, la bile.

La quantité la plus importante en effet est éliminée par les urines. Comme l'ont montré KRATTER, PLUGGE, VON RAUTENFELD et IPSEN, c'est à l'état de

strychnine et non d'acide strychnique que se fait cette élimination.

D'après WEISS et HATCHER, SOMMA, ROBERT, vingt pour cent seulement de cet alcaloïde introduit dans l'organisme seraient éliminés par le rein.

Il est d'ailleurs probable que ce pourcentage varie suivant le mode d'introduction.

Les 80 pour 100 de la strychnine, qui, comme nous venons de le voir, ne sont pas éliminés, vont se fixer dans l'organisme. Tous les organes fixeront la strychnine, aussi bien les viscères que le système nerveux ou les muscles. Quant au mode de répartition il est très difficile à apprécier, car il faut faire intervenir la vitesse de la transformation que font subir les tissus à l'alcaloïde, vitesse différente suivant l'organe considéré. Aussi est-il difficile de dire si l'affinité clinique évidente de la strychnine pour le système nerveux dépend d'une fixation plus importante de l'alcaloïde à ce niveau.

Les autres organes et en particulier le foie forment « une barrière protectrice » de l'organisme vis-à-vis de la strychnine.

D'après ROGER, le foie fixerait 11 fois plus de strychnine que les muscles et trois fois plus que les reins.

Quant à la nature de la transformation de la strychnine dans l'organisme on ne sait rien de précis.

ROTHBERGER et WINTERBERG ont mis en avant l'importance des réseaux capillaires dans la destruction locale de la strychnine.

PLUGGE pensait que la strychnine se transformait en acide strychnique, mais rien n'est venu confirmer cette hypothèse.

Envisageons maintenant l'action de la strychnine sur les organes.

Une des plus importantes est celle exercée sur le système nerveux central.

Son action convulsivante bien connue vient de son action élective sur l'axe bulbo-médullaire. Cet alcaloïde est le type des excitants médullaires, il accroît l'activité réflexe. Pour HOUGHTON et MUIRHEAD les convulsions, obtenues par l'application de la strychnine au niveau de la moelle, dépendraient uniquement de l'action de cet alcaloïde sur les neurones centripètes. Pour DUSSER DE BARENNE, la strychnine agirait également sur les neurones moteurs. CONSTANTINI montra que la structure des cellules radiculaires antérieures était modifiée par l'intoxication strychnique. Quant à l'action cérébrale, niée par certains (ARNAUD), admise par la plupart des auteurs, elle serait très faible.

Pour LAUDER BRUNTON, la strychnine exciterait les fonctions psychiques. Mais au cours de l'intoxication, la conscience reste intacte chez l'homme. L'amélioration de l'état général serait peut-être la cause de ces modifications psychiques apparues au cours du traitement par la strychnine.

La strychnine présente une action non seulement sur l'excitabilité médullaire mais également sur celle du tissu musculaire qu'elle augmente.

Louis et Marcelle LAPICQUE expérimentant sur la grenouille ont mis en évidence l'augmentation de l'excitabilité des nerfs aux courants faradiques et galvaniques par la strychnine.

C'est au même résultat que sont arrivés BRENER et RYLANT en expérimentant sur les mammifères, à savoir qu'il suffit d'une faible dose de strychnine pour entraîner une diminution considérable des chronaxies nerveuses.

Si les chronaxies nerveuses peuvent tomber à la moitié ou même au tiers de leur valeur primitive, les chronaxies des muscles ne varient pas.

Il en résulte un hétérochronisme qui, s'il est assez important, entraîne une pseudo-curarisation.

Comme nous l'avons déjà vu, l'alcool en donnant lieu à une augmentation de la chronaxie nerveuse peut produire également un hétérochronisme entre nerf et muscle suffisant pour ne plus permettre le passage de l'excitation du nerf au muscle.

La strychnine agit également sur les organes sensoriels. Cet alcaloïde augmente l'excitabilité des centres sensoriels. C'est ainsi que l'administration de strychnine provoque un accroissement de l'intensité des odeurs agréables et désagréables pendant environ 24 heures.

Il existerait également une hyperexcitabilité du centre visuel (FILEHNE) qui pour POULSSON serait due à une action de la strychnine sur la rétine. D'après MAGNUS, l'influence statique du labyrinthe serait in-

tensifiée par la strychnine. Enfin après injection de cet alcaloïde on entend le mouvement des aiguilles d'une montre à une distance supérieure à celle de l'état normal.

Le système vagosympathique n'échappe pas à l'influence de cet alcaloïde. Son action prédomine tantôt dans un sens ou dans l'autre. Influence sur le système sympathique mise en évidence par : la propulsion du globe oculaire et la mydriase au cours de l'accès tétanique, la vaso-constriction et une diminution du péristaltisme au niveau de l'intestin, l'amélioration de l'incontinence par action sur le sphincter lisse de la vessie qui est sous la dépendance du grand sympathique.

Le système parasympathique est également influencé par cet alcaloïde. La strychnine en agissant sur la partie parasympathique du plexus d'Auerbach au niveau de l'estomac, provoque une accélération du péristaltisme gastrique ; ainsi que l'a montré MAYER, la strychnine aurait une action modératrice sur le rythme cardiaque.

La sudation exagérée constatée après injection de strychnine est le résultat de l'excitation des centres sudoraux, les glandes sudorales bien qu'innervées par le sympathique ne sont sensibles qu'aux poisons parasympathiques.

Si les auteurs sont d'accord pour admettre une hausse importante de la tension artérielle au cours du tétanos strychnique, il en va tout autrement quand

il s'agit de doses moyennes. En effet, pour les uns, en particulier MARTINET, la strychnine doit être rangée dans la série des médicaments hypertenseurs. D'autres, au contraire, n'ont pu retrouver cette action hypertensive et même pour certains, DEBOVE, ACHARD (1900), KAHLER, la strychnine aurait dans certains cas une action hypotensive.

Diverses hypothèses ont été émises pour expliquer cette discordance dans les constatations cliniques.

Si, en effet, les centres vaso-constricteurs, centre bulbaire et centres médullaires accessoires (VULPIAN, GOLTZ) sont intéressés par la strychnine, cet alcaloïde agirait aussi sur les centres vaso-dilatateurs, centre du sinus carotidien, centre du vague, centres vaso-dilatateurs du plancher du IV^e ventricule (SCOTT). Suivant les doses administrées, tel ou tel centre se trouve intéressé.

Pour d'autres et en particulier pour FRANK JEANNETTE-WALEN, la strychnine agirait sur les zones vaso-sensibles (cardio-aortique et sino-carotidienne) qui sont les mécanismes auto-régulateurs essentiels de la tension artérielle comme l'ont démontré HERING, KOCH, HEYMANS. Dans les conditions de traitement habituelles, la strychnine améliorerait les fonctions régulatrices de ces zones, fonctions plus ou moins profondément perturbées par l'état infectieux ou toxique envisagé.

Telles sont les principales actions de la strychnine introduite dans l'organisme. Avant de terminer cette

étude sommaire, nous insisterons encore sur le rôle du foie.

Comme l'ont montré les travaux de HEGER, de SCHIFF, de LANTEMBACH et de JACQUES, le foie protège l'organisme contre les intoxications en arrêtant les alcaloïdes et les toxines.

DRAGENDORFF disait, à propos de la strychnine : « le foie paraît avoir la propriété d'enlever au sang la majeure partie de cet alcaloïde et de le localiser pendant quelque temps ». Confirmation fut donnée expérimentalement par JACQUES en 1880. Il injecta 0 mgr. 741 par kg. dans la veine porte d'un chien sans produire aucun effet. Par contre 0 mgr. 361 injecté dans une veine périphérique entraîna la mort en trois minutes.

ROTHBERGER et WINTERBERG aboutirent aux mêmes conclusions. Les expériences faites sur la grenouille donnèrent un résultat analogue.

Une injection de 0 mgr. 02 de sulfate de strychnine dans un sac lymphatique fait mourir en 17 heures une grenouille privée de son foie. Au contraire, une grenouille saine à qui on injecte 0 mgr. 03 a une survie de 40 heures. Les expériences de perfusion avec le foie que firent HATCHER et EGGLESTON les amenèrent à penser que le foie fixait une grande partie de la strychnine et que celle-ci était facile à en détacher.

Enfin, récemment HERMANN, CAUJOLLE et JOURDAN ont montré qu'une partie de la strychnine arrêtée au niveau du foie était éliminée par la bile, puis de nouveau était absorbée par l'intestin.

ANTAGONISME DE LA STRYCHNINE ET DE L'ALCOOL

Nous venons de voir les effets produits par l'alcool et la strychnine introduits séparément dans l'organisme.

Il nous semble intéressant d'essayer de mettre en lumière maintenant par quels mécanismes la strychnine peut s'opposer à l'alcool.

Deux théories se trouvent en présence : celle de l'*antidotisme* et celle de l'*antagonisme*.

Antidotisme ou neutralisation d'un toxique libre par l'autre. S'agit-il d'une neutralisation totale analogue à la neutralisation toxine-antitoxine aboutissant à la formation d'un complexe atoxique, c'est peu probable ; il semble qu'il s'agirait plutôt d'une neutralisation partielle analogue à celle envisagée par DE LAVERGNE et KISSEL au sujet de la strychnine et des barbituriques. Ces deux corps formeraient ensemble un complexe bien défini, tant par ses caractères cristallographiques, son pouvoir rotatoire que par ses propriétés de solubilité (soluble dans le sérum, précipitant dans l'eau distillée). Le Gardénal s'unit à la strychnine dans la proportion de 7 milligrammes pour 3. Ce complexe serait trois fois moins toxique que la strychnine.

Il est très plausible de penser que cet antidotisme puisse intervenir au cours d'accès paroxystiques chez un alcoolique chronique. En effet l'alcool se trouve dans le sang circulant où il peut être directement neutralisé.

Par contre, dans l'intoxication chronique on ne peut envisager la même explication, car l'alcool ou ses produits de désintégration ne se trouvent plus dans le sang circulant mais sont fixés sur la cellule et forment un complexe toxique-protoplasma. Or, selon DELL'ACQUA, la strychnine aurait une action directe sur le protoplasma, on peut donc penser que cet alcaloïde est capable de dissocier le complexe toxique-protoplasma et, par suite, de rendre à la circulation le toxique qui serait alors neutralisé par antidotisme direct (COSSA, BOUGEANT, PUECH et SARRI).

A côté de ce mécanisme de neutralisation, il semble indéniable qu'intervienne un antagonisme physiologique; cet antagonisme fut mis en évidence par divers faits tant expérimentaux que cliniques.

AMAGAT injecta 10 grs d'alcool à un lapin, dose non toxique et qui suffit à rendre inactive l'injection de 1/2 mmgr. de strychnine, alors que cette dose de l'alcaloïde seul provoquait un tétanos strychnique.

STACCHINI montra dans le laboratoire de Vulpian que les chiens auxquels il faisait ingérer de l'alcool supportaient des doses de strychnine qui tuaient les témoins.

JAROWSCHEWSKI montra qu'une alimentation contenant 65 pour 100 d'alcool faisait apparaître chez le

chien des signes d'ivresse et une abolition des réflexes. Si, par contre, on fait une injection de strychnine, on ne constate l'apparition d'aucun signe anormal.

GOLD et TRAVEL ont montré qu'une dose d'alcool, susceptible d'engendrer une légère ataxie, suffisait à garantir contre une dose plus forte que la dose minima mortelle.

Ces mêmes auteurs ont montré que si on peut arrêter la respiration par une injection intraveineuse d'alcool, l'injection intraveineuse de strychnine peut faire reprendre cette dernière. Comme nous l'avons vu précédemment, en rappelant l'action dans l'organisme de l'alcool et de la strychnine, il existe un antagonisme entre ces deux corps au point de vue chronaxie.

La strychnine abaisse les chronaxies périphériques, l'alcool les augmente.

BILIRUBINE

DOSAGE DE LA BILURUBINEMIE

Les pigments biliaires sont des matières colorantes qui donnent au sérum sa coloration, et comme ces pigments sont éliminés par le foie, il en résulte que leur taux dans le sérum sera un test du fonctionnement de cet organe. Ce sont des corps à formule complexe, dérivés du noyau pyrrol avec des doubles liaisons et à caractères acides.

Pour en étudier les principales propriétés, nous allons nous baser sur l'étude de la bilirubine qui est le corps fondamental dont tous les autres dérivent ; d'autre part, il est de beaucoup le plus abondant.

La bilirubine que l'on peut isoler à l'état pur des calculs biliaires du bœuf se présente après cristallisation à chaud dans la diméthylaniline sous forme de cristaux rhombiques rouge foncé, solubles dans le chloroforme. FISCHER, qui en a établi la formule, a montré qu'elle a une constitution analogue à celle de la protohémine avec ouverture de l'anneau Porphine. La formule brute correspondant après développement (FISCHER) montre l'existence de quatre noyaux Pyrrol et de quatre doubles liaisons dont deux sur la chaîne principale ; on y remarque, en outre, la pré-

sence de deux fonctions Phénol et de deux fonctions acides.

Après l'examen de cette formule, on comprend alors aisément que la bilirubine passe facilement en solution dans le sérum sanguin, grâce à l'alcalinité de celui-ci, en lui donnant sa coloration jaune orange. De même la grande oxydabilité de ce pigment s'explique d'une façon aisée par la présence des deux fonctions phénol. En effet, l'action d'un oxydant, le Peroxyde de sodium, par exemple, ou même la simple action de l'oxygène de l'air, transforment la bilirubine en biliverdine, corps de couleur verte, ayant une constitution semblable, mais possédant deux atomes d'oxygène en plus. De même par hydrogénation catalytique en présence de nickel réduit, on peut saturer les deux chaînes simples des noyaux I et II par quatre atomes d'hydrogène.

Les autres pigments ont une constitution et des propriétés analogues, c'est pourquoi FISCHER a été amené à donner le nom de Biline à un radical possédant les quatre noyaux pyrrol et la même chaîne fondamentale et qui est le substratum de tous ces pigments.

ORIGINE

Les pigments biliaires que l'on trouve normalement dans le sang et la bile semblent provenir d'une désintégration de l'hémoglobine, substance fonda-

mentale des globules rouges. Il y aurait d'abord une dissociation de l'hémoglobine en protohème puis oxydation du groupe méthine α avec formation de 2 OH sur chacun des noyaux pyrrol. De même le groupe méthine γ se change en groupe méthylène, et le complexe lié au fer disparaît. Il semble que ce processus d'oxydoréduction soit bien réellement celui qui se produit dans l'organisme; en effet en cas d'hémoglobinémie ou d'injection d'hématine, il se produit une augmentation dans l'élimination des pigments biliaires.

Dans quelle partie de l'organisme se produit cette transformation? On a tout d'abord cru que c'était uniquement dans le foie. C'est surtout la rate, la moelle osseuse qui seraient pour MANN le siège de ces réactions. En effet, l'hépatectomie, au lieu d'être suivie d'un abaissement du taux de bilirubine, est le plus souvent accompagnée d'une élévation de la bilirubinémie. ERNST, de son côté, a montré que les muscles forment de la bilirubine alors que les poumons et les reins n'en forment pas. Néanmoins, FIESSINGER, tout en admettant la formation de bilirubine dans la rate et peut-être dans la moelle osseuse, donne au foie le principal rôle dans cette sécrétion. En effet, après injection intraveineuse à un chien d'une certaine quantité de sa bile prélevée par fistule, le cholédoque étant ligaturé, il note une élévation très forte de la bilirubinémie provoquant l'apparition d'un « ictère franc rapidement progressif et complet », alors que, dans le cas d'hépatectomie, cet ictère est

« modéré dissimulé et uniquement pigmentaire ». Pour lui, la rate ne ferait que « préparer le travail hépatique ». Il met d'autre part en évidence la présence dans le sérum de deux bilirubines, l'une dissimulée ne donnant pas les réactions directes, insoluble dans l'eau, mais qui, dans le plasma en solution colloïdale, serait adsorbée par les protéines du sang, l'autre donnant les réactions directes, soluble dans l'eau se trouvant normalement dans la bile. La première serait sécrétée par la rate, parce que, une fois la rate enlevée, elle ne se forme plus; l'autre serait formée dans le foie.

Quelles que soient les divergences des auteurs sur la biligénie, tout le monde est d'accord sur le rôle excréteur du foie qui élimine ces pigments par la bile.

Ceci explique que dans tous les cas où le pouvoir d'élimination de cet organe est amoindri, il se produira dans le sang une élévation du taux de bilirubine ; de même lorsque le foie recevra une excitation suffisante il se produira un abaissement de ce même taux. C'est ainsi que l'abus prolongé de l'alcool amenant une cirrhose du foie provoque une hyperbilirubinémie qui cessera rapidement par des injections de strychnine, faisant place à une hypobilirubinémie marquée.

Aussi, il est évident que la connaissance du taux bilirubinémique sera un excellent test de l'action de la strychnine pour le traitement des alcooliques.

Pour la connaissance de ce taux, plusieurs modes

de dosage peuvent être utilisés. Ils peuvent être classés en deux catégories : les uns basés uniquement sur la coloration du sérum, ce sont les méthodes directes, les autres mettant en jeu des réactions chimiques, ce sont les méthodes indirectes. Examinons ces diverses méthodes :

Les méthodes directes sont très simples et n'exigent aucune manipulation spéciale : le sang oxalaté est centrifugé, puis le plasma examiné au colorimètre comparativement à une solution de bichromate 1/10.000 (MEULENGRACHT) ou de bichromate additionné d'orangé III 1/20.000 (WALTER). Néanmoins, nous n'avons pas cru devoir employer cette méthode pour deux raisons :

la première est que ce mode de dosage qui convient parfaitement pour mesurer l'indice d'un ictère n'est guère applicable dans des cas d'hypobilirubinémie. D'autre part, il est assez difficile de veiller à ce que les malades ne mangent pas d'aliments tels que les carottes dont les pigments sont capables de colorer le sérum.

Aussi, avons-nous eu recours à des méthodes chimiques; nous nous sommes quelquefois servis de la méthode très simple de FOUCHET pour mesurer des quantités assez importantes de bilirubine, sa sensibilité ne dépassant pas 20 milligrammes par litre. Elle est basée sur la transformation en biliverdine par le perchlorure de fer en milieu trichloracétique qui en même temps précipite les albumines du sérum entraî-

nant le pigment. La comparaison se fait avec une gamme étalon.

On se procure dans le commerce l'échelle colorimétrique spéciale et un petit godet de porcelaine de 4 centimètres de diamètre et de 1 de profondeur construit tout exprès. On verse quantité égale de sérum et de réactif (3 à 4 gouttes) dans le godet, on mélange avec un agitateur et on laisse reposer une demi-heure; le réactif oxyde et transforme la bilirubine en biliverdine, et le mélange prend une coloration verte; on compare la coloration verte obtenue avec celle de l'échelle colorimétrique.

Le plus souvent, nous avons employé une méthode beaucoup plus sensible basée sur la diazo-réaction d'Ehrlich et dérivant de celle de Hypmann Van Den Berg décrite par MM. CHABROL, CHARONNAT et BRISSON. La sensibilité va jusqu'à 2 mmgrs par litre. Elle est assez rapide, n'exige aucun matériel spécial et tout en tenant compte de l'erreur personnelle, donne de bons résultats. Son principe est simple : lorsqu'on met en présence une solution de bilirubine et une autre d'acide sulfanilique diazoté, il se produit une coloration rouge en milieu neutre, violette en milieu acide qui apparaît pour une concentration minimum de 2 mmgrs de bilirubine; on opère par la méthode de l'anneau limite.

TECHNIQUE

Le réactif utilisé est en deux solutions qui séparément se conservent très bien.

Solution A :

Acide sulfanilique. 1 gr.

Acide chlorhydrique offic. dilué

avec 3 vol. d'eau. 15 cc.

Eau distillée. Q. S. pour 1.000 cc.

La dissolution est assez lente. Agiter fréquemment.

Solution B :

Solution de nitrite de soude à 0,5 %

Le réactif est obtenu en mélangeant, au moment de l'emploi, 10 cc. de A et 0 cc. 3 de B.

Remarque importante. — Ne pas utiliser un mélange dont l'âge dépasse une demi-heure.

Dans une série de tubes à hémolyse, ajouter, à l'aide d'une pipette graduée en vingtièmes de cc. des proportions décroissantes par vingtièmes, du sérum à examiner : 1 cc. ; 0 cc. 95 ; 0 cc. 10 ; 0 cc. 05.

Tous les tubes sont complétés à 1 cc. par addition d'une quantité convenable mesurée à la pipette d'une solution de sulfate de magnésium à 15 %. Bien mélanger, et, dans chaque tube, que l'on incline légèrement, ajouter très doucement à l'aide d'un tube effilé placé au contact de la paroi quelques gouttes de réactif (0 cc. 3 à 0 cc. 4 à peu près).

Lire les résultats au bout d'un quart d'heure. Il est indispensable, pour cette lecture, d'opérer de la façon

suivante : l'observateur tourne le dos à la lumière du jour, dans une pièce bien éclairée, place le porte-tubes sur le fond blanc d'une feuille de papier à une distance de 50 cm. environ. On constate, au fur et à mesure que croît la dilution, que l'anneau violet est de moins en moins intense. A une dilution donnée, l'anneau n'est plus visible. C'est en se basant sur le taux de dilution du dernier tube où il est perceptible que l'on fait les calculs de la réaction limite.

L'expérience montre que cet anneau limite, dans ces conditions, correspond à une concentration de bilirubine de 2 mmgr. par litre.

Si l'anneau limite se manifeste à partir du 15^e tube, il est préférable de recommencer en opérant sur un sérum convenablement dilué.

Calcul. — Le tube où l'on note l'anneau limite correspondant à une dilution $n/20$, on multipliera 2 mmgr. par $20/n$.

Remarque. — On peut faire une détermination par cette méthode sur des sérums contenant plus de 20 mmgr. par litre. Il suffit, pour cela, de les diluer convenablement. On tiendra compte naturellement de cette dilution pour le calcul.

Si l'on a préalablement dilué le sérum avec n fois, son volume d'eau distillée, le taux de la bilirubine renfermée dans le sérum sera donné :

$$\text{X mmgr. de bilirubine par litre} = \frac{20}{n} \times \text{X} \times (n+1)$$

Résultats. — On peut considérer comme pathologi-

ques, les sérums dont le taux dépasse nettement 20 mgr. par litre.

Les taux aux alentours de 20 mgr. peuvent indiquer des états subictériques.

Dans les grands ictères, le taux peut dépasser 400 mgr. par litre.

POSOLOGIE DE LA STRYCHNINE

La strychnine est considérée classiquement comme un médicament très toxique.

On admet que dix centigrammes de strychnine constituent une dose sûrement mortelle.

SOLLMANN pensait que 0 mgr. 75 par kg. par voie hypodermique soit 52 mgr. 5 pour un homme de 70 kg. constituait la dose mortelle minima.

JOANIN indique comme dose minima mortelle 0 mgr. 4 par kg. soit 28 mgr. pour un homme de 70 kg.

Pour CHATON, la dose de 20 mgr. en une fois doit être considérée comme dangereuse.

L'injection hypodermique de 10 mgr. de cet alcaloïde est trouvée dangereuse par VULPIAN, mortelle par POUCHET.

Les doses thérapeutiques appliquées usuellement sont de l'ordre de 4 à 5 mgr. par jour.

TIFFENEAU indique comme dose usuelle : 1 mgr. en granulé ou en soluté injectable.

Cependant des doses beaucoup plus fortes furent administrées. TROISFONTAINES dès 1907 préconisait des doses de 20 à 30 mgr. et même de 35 mgr. par jour. HARTENBERG administra sans danger dans le

traitement de la neurasthénie des doses quotidiennes de 40 à 60 mgr.

A la suite des travaux de HARTENBERG, dans plusieurs pays on trouve des défenseurs de l'administration de doses élevées de strychnine.

En Italie, DELL'ACQUA (1933) : 28 mgr. En Angleterre, WOOD (1900) : 65 mgr. En Amérique, MIBROY (1917) : 65 mgr. En Argentine, MEERHOFF (1929) : 60 mgr.

Dans le traitement de l'alcoolisme par la strychnine, les doses employées furent longtemps faibles. Cependant, comme nous l'avons déjà mentionné, FLANDIN et BERNARD furent amenés à administrer dans des cas de délirium tremens 60 et même 80 milligrammes par jour. COSSA, BOUGEANT, PUECH et SARRI emploient couramment des doses de 20 à 30 milligrammes et ceci pendant plusieurs semaines.

Ce sont les doses que nous avons administrées chez les malades dont nous relatons les observations.

Nous avons été amenés à instituer deux séries d'injections, la première de plus courte durée que la seconde.

Première série :

2 milligrammes pendant 3 jours			
5	—	—	5 —
10	—	—	5 —
15	—	—	20 —

Deuxième série :

Après un laps de temps variable suivant les malades :

5 milligrammes pendant 5 jours			
10	—	—	3 —
15	—	—	5 —
20	—	—	15 —
25	—	—	10 —

Nous avons employé le sulfate de strychnine en injection hypodermique. La strychnine est injectée en deux fois pour les doses ne dépassant pas 20 milligrammes, en trois fois pour les doses supérieures.

Les malades que nous avons traités étaient tous hospitalisés. Le sevrage était donc facilement réalisé. Le régime était, autant qu'il était possible, riche en vitamines, enfin nous employâmes autant qu'il était nécessaire, diurétiques, laxatifs et purgatifs.

La dose totale de strychnine injectée est donc assez élevée, 38 cgrs pendant la première série d'injection, et 68 cgrs pendant la deuxième série.

Après les deux séries la dose d'alcaloïde administrée est donc de 1 gr. 060.

Nous n'avons constaté au cours des traitements institués aucun signe d'intoxication ou même de subintoxication. Une malade (observation n° 12), présenta quelques vertiges, lipothymies au moment de ses règles, nous avons alors suspendu les injections pendant la durée des règles. Les troubles ne sont pas réapparus.

Une autre malade, Mme G... (observation n° 6) qui est une épileptique, était traitée depuis le 2 août ; le

15 août, nous avons suspendu le traitement étant donné les crises convulsives plus fréquentes. Le 28 août, nous avons repris le traitement en faisant faire des injections de génostychnine, ce qui a permis de continuer le traitement sans incident.

RESULTATS DE NOS RECHERCHES PERSONNELLES ET OBSERVATIONS

Les résultats que nous avons obtenus au cours de nos différents traitements par la strychnine se manifestent à la fois au point de vue physique et au point de vue mental.

Il est d'ailleurs bien certain que c'est avant tout *l'état général* qui se trouve très heureusement amélioré.

En premier lieu, disparaissent les divers signes d'imprégnation alcoolique, que les examens physiques nous ont souvent permis de constater chez nos malades. L'appétit revient. L'état saburral digestif disparaît. Le foie n'est plus douloureux. Les pituites n'existent plus. Très rapidement le besoin d'alcool n'est plus éprouvé par les malades qui, souvent même, arrivent à ressentir une véritable répulsion pour les boissons alcoolisées.

Nous avons systématiquement pratiqué chez tous nos malades l'épreuve de la bilirubinémie comme épreuve de la recherche de la valeur fonctionnelle du foie. Chez tous les malades, nous avons constaté, dès le début du traitement, un très net abaissement du

taux de la bilirubine dans le sang, témoignant de la reprise fonctionnelle rapide des diverses activités hépatiques.

Les signes neurologiques de l'alcoolisme s'amendent un peu moins rapidement. Cependant, au bout du premier mois de traitement, le tremblement, l'affaiblissement des réflexes, la paresse pupillaire, les crampes musculaires s'améliorent pour bientôt disparaître tout à fait. Lorsque nous avons traité des malades atteints de psycho-polynévrite du type Korsakow, les résultats furent un peu moins satisfaisants. A notre avis, l'explication de cet insuccès partiel réside dans le fait que chez ces malades, nous nous trouvons devant des lésions nerveuses déjà fortement consolidées, ayant atteint l'élément histologique même. Néanmoins la strychnothérapie a le mérite de fixer ces lésions à ce stade de leur évolution.

Au point de vue mental, nous devons constater que, dans l'ensemble, les résultats ne sont pas aussi manifestes qu'au point de vue physique. D'ailleurs nous devons également faire remarquer que bien souvent s'est posée à nous la question de savoir si les divers troubles mentaux de nos malades reconnaissent comme seule étiologie l'alcoolisme, et si parfois des troubles psychiques qui s'avéraient irréductibles n'étaient pas en réalité sous-jacents aux troubles de l'alcoolisme mental.

Quoi qu'il en soit, dans tous les cas, le comportement général des malades s'est trouvé nettement amélioré. L'anxiété, en particulier, a toujours subi dès le

début du traitement, une très nette défervescence et le résultat est particulièrement à retenir.

D'autre part, nous avons déjà signalé la disparition à peu près constante du désir de l'alcool.

Les différents symptômes de dépression psychique rencontrés couramment dans l'alcoolisme, l'asthénie musculaire, la céphalée, l'obtusion, la synthèse idéique pénible, les troubles de l'humeur et de l'affectivité, s'amendent très facilement. Cependant, dans certains cas de confusion mentale, nous avons constaté à la fin du traitement, la persistance d'éléments confusionnels, en particulier, dans le cas de syndrome de Korsakow. Quant aux éléments délirants, nous devons ici les diviser en deux catégories :

Les éléments délirants, aigus, à caractère épisodique, tels que phénomènes oniriques, hallucinations, idées délirantes de persécution mal systématisées, idées frustes de jalousie, ont, la plupart du temps, subi une nette diminution d'intensité.

Par contre, certains éléments délirants à systématisation bien nette n'ont pas été modifiés par la strychnothérapie.

C'est d'ailleurs à leur sujet que nous faisons plus haut quelques réserves quant à la certitude de leur étiologie alcoolique.

Dans l'ensemble cependant, toutes nos observations font ressortir à quel point la strychnothérapie permet un redressement extrêmement rapide de l'état général et du système nerveux et parfois amendent les troubles mentaux au point de permettre aux malades une récupération presque intégrale de leurs capacités sociales et familiales.

OBSERVATION N° 1

Débilité mentale. Idées vagues de persécution. Signes d'imprégnation éthylique. Disparition des signes physiques par le traitement . La bilirubinémie passe de 20 mmg. à 13 mmg.

Mme H..., 33 ans, placement d'office. Entrée le 12 juillet 1938.

Certificat du Docteur LOGRE du 5 juillet 1938 : est atteinte de débilité mentale. Dépression anxieuse. Peur de mourir. Cependant dit qu'il vaut mieux mourir « pour être débarrassée ». Affaiblissement. Troubles de la conduite. Bruit à domicile. Querelle avec les voisins. Prétend qu'on frappe sans cesse à sa porte, qu'on pénètre chez elle pour la voler, prétend entendre des courses folles dans les escaliers, où les couteaux « se balladent ». On l'a traitée de « salope », aurait menacé un enfant avec une hachette parce qu'il lui aurait volé sa fille. Ici dénégations. Léger tremblement des doigts et de la langue. Pouls 96. Déjà internée en 1931 pendant six mois pour dépression psychique avec anxiété et troubles confusionnels. Appoint éthylique.

Certificat Docteur DEMAY, le 13 juillet 1938. Est atteinte de débilité mentale avec alcoolisme chronique. Présente quelques idées de persécution à caractère rétrospectif, sur lesquelles elle se montre d'ailleurs très réticente. Troubles du caractère, méfiance, attitude paranoïaque. A maintenir.

Examen somatique : Facies coloré — tremblement des extrémités — foie déborde les fausses côtes, douloureux à la pression — réflexes vifs. Pas de douleur à la pression des masses musculaires. Pupilles réagissent. Poumons et cœur normaux. T. A. : 15/8. Pouls 80. Pituïtes matinales.

Dosage de la bilirubine dans le sang le 1^{er} août 1938 : 20 milligrammes.

Injections de strychnine :

Du 2 août au 28 août, deux milligrammes pendant trois jours, 5 milligrammes pendant cinq jours, 10 milligrammes pendant cinq jours, 20 milligrammes pendant treize jours.

Du 28 août au 19 septembre : injection quotidienne d'une ampoule de 10 milligrammes de génostrychnine.

Examen de la malade le 29 septembre. Garde les mêmes idées délirantes de persécution, réticence, méfiance. Foie normal, non douloureux. Disparition des pituites matinales et du tremblement, langue propre. Poids stationnaire : 68 kgs 300.

Dosage de la bilirubinémie le 5 octobre : 13 milligrammes.

OBSERVATION N° 2

Débilité mentale. Signes d'insuffisance hépatique par imprégnation alcoolique. Disparition des signes physiques par le traitement. La bilirubinémie passe de 25 mmg. à 13 mmg.

Mme B..., 34 ans — placement d'office — entrée le 12 juillet 1938.

Certificat immédiat. — Docteur BEAUDOUIN — 13 juillet 1938. Débilité mentale — Excès alcooliques anciens. Troubles du caractère, instabilité, disputes : motivation d'un premier placement dans le service au cours duquel elle s'est montrée rapidement calme. Discussions conjugales et de voisinage. Tentative de suicide.

Examen somatique — varicosités des pommets — ec-

chymoses sous-conjonctivales. Langue saburrale, tremblement lingual et digital. Foie normal — vomissements le matin — douleurs au creux épigastrique. Poumons normaux — cœur normal. T. A. : 15/8. — Pouls : 80. Réflexes normaux — pas de troubles de la sensibilité — pupilles égales réagissant normalement.

Le 20 juillet 1938, dosage de la bilirubine dans le sang : 25 milligrammes.

Traitement à la strychnine commencé le 27 juillet.

Du 27 au 1^{er} août, augmentation progressive de la dose de strychnine de 2 milligrammes à 10 milligrammes, du 1^{er} août au 3 août, 10 milligrammes, du 3 août au 22 août, 15 milligrammes, du 22 août au 2 septembre, 20 milligrammes.

Dosage de la bilirubine dans le sang, le 20 août : 13 milligrammes.

Examen de la malade : Malade calme, travaille dans le pavillon, ne se dispute pas, désire sa sortie, buvait un litre de vin dans sa journée, et surtout du café. « Je ne suis pas privée de ne pas boire de vin ». Pas de pituites matinales. Augmentation du poids de 53 kilos à 55 kilos pendant la durée du traitement.

Dosage de la bilirubinémie le 6 octobre : 13 milligrammes.

OBSERVATION N° 3

Excitation psychique et physique, sur fonds d'alcoolisme chronique. Etat général médiocre. Disparition des signes physiques d'imprégnation alcoolique par le traitement. Bon état général. La bilirubinémie passe de 30 mmg. à 10 mmg.

Mme L..., 52 ans, placement d'office. — Date de l'entrée : 13 juillet 1938.

Certificat du 9 juillet 1938 (Placement). — Docteur HEUYER : est atteinte d'alcoolisme chronique, excitation psychique, subagitation, expansion, loquacité, fuite d'idées — surtout récrimination contre son patron. Se plaint qu'on lui ait volé son acte de naissance et 150 francs. Mobilité de l'humeur. Satisfaction, vanité niaise, sourires épanouis, puis pleurnicheries, auto-accusation; conscience de son alcoolisme; se reproche de « faire des virées » quand elle est déprimée. Arrestation au cours d'un scandale chez son patron, cris, gesticulation, insultes, menaces. Visage vultueux. Odeur vineuse de l'haleine. Tremblement digital et lingual. Très grande faiblesse des réflexes tendineux. Inégalité (Dr., G.) et très grande pupillaire. Pouls : 92. Un passage antérieur à l'infirmerie du Dépôt (1929) à la suite d'une tentative de suicide par immersion. Aveu de prise quotidienne de vin rouge et deux litres de café. Psychose intermittente avec appoint continu d'alcool.

Certificat immédiat — Docteur BEAUDOUIN, 14 juillet 1938. — Alcoolisme chronique, excès éthyliques anciens et avoués. Tentative de suicide en 1929. Troubles du caractère avoués au moment des excès. Rêves professionnels. A maintenir.

Examen somatique : subictère des conjonctives — tremblement digital et lingual. — Appareil digestif : normal. — Réflexes rotuliens normaux, les achilléens diminués — pupilles inégales, réagissant faiblement. Poumons normaux — cœur normal. T. A. : 19/13. Pouls 76. Antécédents : fièvre typhoïde à l'âge de 11 ans.

Dosage de la bilirubine dans le sang le 20 juillet : 30 milligrammes 0/00.

Traitement strychnine commencé le 27 juillet. Le 27 juillet, 2 milligrammes; le 28 juillet, 3 milligrammes; le 29 juillet, 5 milligrammes; le 30 juillet, 8 milligrammes;

le 31 juillet, 8 milligrammes; le 1^{er} août, 10 milligrammes; le 2 août, 10 milligrammes; du 2 août au 8 août, 15 milligrammes; du 8 au 22 août, 20 milligrammes.

Le 20 août, dosage de la bilirubine dans le sang : 13 milligrammes.

Le 30 août, dosage de la bilirubine dans le sang : 10 milligrammes.

Examen de la malade : malade calme, travaille, désire sa sortie. « Je buvais deux litres de vin par jour et deux à trois apéritifs, pendant le traitement je n'ai pas été privée de ne pas boire. Je n'ai plus soif comme avant. »

Disparition du subictère des conjonctives, et du tremblement. Poids 67 kgs à l'entrée, 70 kilogs à la fin du traitement. Dosage de la bilirubinémie le 6 octobre : 15 milligrammes.

OBSERVATION N° 4

Etat d'excitation psychique et physique. Aveu d'excès alcooliques. Signes d'imprégnation éthylique. Amélioration de l'état mental et disparition des signes physiques par le traitement. La bilirubinémie passe de 30 mmg. à 15 mmg.

Mme S..., 36 ans. — Placement volontaire. — Entrée le 2 juillet 1938.

Certificat immédiat, Docteur BEAUDOUIN, le 3 juillet 1938. Excitation psychique — variabilité du comportement; agitation après son entrée; au cours de l'examen, longues périodes de mutisme avec sourires, gestes de discussion. Ethylisme, aveux à son entrée non renouvelés ensuite.

Examen somatique : couperose — foie normal — pituites — cauchemars — tremblement digital et lingual — douleur à la pression des masses musculaires. Réflexes tendineux vifs — pupilles égales, régulières, réagissant. Poumons : respiration soufflante aux sommets. Cœur : bruits normaux. T. A. : 13/9. Pouls : 80.

Dosage de la bilirubine dans le sang, le 1^{er} août : 30 milligrammes 0/00. ,

Traitement strychnine commencé le 3 août, deux milligrammes; du 3 au 7, augmentation de 2 à 5 milligrammes. Du 7 au 10, 5 milligrammes par jour; du 10 au 22, 10 milligrammes; du 22 août au 9 septembre, 15 milligrammes; du 9 septembre au 19 septembre, 20 milligrammes.

Dosage de la bilirubine dans le sang, le 5 octobre : 15 milligrammes.

Examen : Malade calme, travaille, « n'aime plus le vin comme avant »; disparition des cauchemars, des pituites, de la douleur à la pression des masses musculaires. Foie normal. Tremblement digital léger. Disparition du tremblement lingual.

OBSERVATION N° 5

Etat dépressif chez une épileptique. Signes d'imprégnation éthylique. Guérison de l'état dépressif. Disparition des signes physiques par le traitement. La bilirubinémie passe de 25 mmg. à 5 mmg.

Mme V..., 41 ans (Placement volontaire), entrée le 27 avril 1938.

Certificat immédiat. Asile Clinique, 20 avril 1938. Docteur PICHARD. Présente un état mélancolique chez une éthylique. Dépression, tristesse, pleurs — idées d'auto-

accusation et de culpabilité, elle s'est mal conduite envers son mari, elle a fait la putain, elle s'est enivrée. — Etat confusionnel, hallucinations auditives floues. Excès éthyliques connus, ivresses fréquentes, épilepsie depuis l'enfance. L'état psychopathique de cette malade nécessite son internement dans un asile d'aliénés.

Certificat immédiat. Maison Blanche, le 28 avril 1938. Docteur GOURIOU. Est atteinte d'épilepsie convulsive d'autant de l'enfance, et d'alcoolisme chronique. Actuellement guérie de ses troubles confusionnels. A maintenir pour traitement et sevrage.

Examen somatique : Facies vultueux. Langue : cicatrices de morsures — tremblement lingual. — Pas de tremblement digital. — Foie augmenté de volume, déborde de 3 travers de doigt les fausses côtes : 13 cms. — Douleur à la pression des masses musculaires du mollet. Réflexes rotuliens et achilléens vifs. Poumons et cœur normaux. T. A. : 14/8. Pouls : 90.

Dosage de bilirubine dans le sang le 6 mai 1938 : 25 milligrammes 0/00.

Traitement strychnine commencé le 6 mai 1938.

Du 6 mai au 25 mai, 5 milligrammes par jour; du 25 mai au 4 juin, 10 milligrammes par jour.

Le 6 juin 1938, dosage de la bilirubine dans le sang : 5 milligrammes 0/00.

Dès le 15 juin, le rapport journalier des infirmières signale : malade supportant bien les injections de strychnine, reçoit bien ses visites, s'occupe, s'alimente bien, se trouve très bien soignée.

Examinée le 6 juin 1938. Elle regrette de s'être laissée entraîner à boire autant. Elle ne recommencera plus, « cela d'ailleurs ne me dit rien ».

Aucune crise convulsive pendant le traitement.

Le foie ne déborde plus les fausses côtes, indolent.

Disparition de la douleur à la pression des masses musculaires des mollets et du tremblement.

Poids passé de 64 kgs à 67 kgs 500, pendant le traitement, deux crises convulsives les 15 et 16 mai.

Certificat de sortie : 6 juin 1938. Atteinte d'épilepsie convulsive et d'alcoolisme chronique, actuellement guérie de sa crise dépressive, peut être rendue à son mari.

Dosage de la bilirubinémie le 18 octobre 1938 : 25 milligrammes.

Cette malade que nous avons convoquée quatre mois après sa sortie avait repris ses habitudes dipsomaniaques. — Crises convulsives. Le taux de la bilirubine est passé de 5 mmgs à 25 mmgs. On constate la réapparition des troubles hépatiques, foie augmenté de volume, douloureux, des crampes et des douleurs dans les mollets. Enfin, le poids est tombé de 67 kgs à 64 kgs.

L'amélioration obtenue pendant le séjour à l'hôpital a donc depuis complètement disparu.

OBSERVATION N° 6

Crises convulsives; aveu d'excès éthyliques et caféiques.

Signes d'imprégnation éthylique. Amélioration des signes physiques. La bilirubinémie passe de 25 mmg. à 10 mmg.

Mme G..., 39 ans.— Placement d'office. — Entrée le 4 juillet 1938.

Certificat du Docteur VIÉ, le 5 juillet 1938, est atteinte d'épilepsie aggravée par l'alcoolisme et des excès de café. Aurait des crises convulsives fréquentes avant et après les règles — troubles du caractère (colères), — gros foie. Douleur à la pression des masses musculaires.

Tremblement des doigts. Strabisme. Réflexes photomoteurs faibles.

Examen somatique : Foie augmenté de volume, débordé de deux travers de doigt les fausses côtes, bord inférieur dur et douloureux. Tremblement des doigts — douleur à la pression des masses musculaires des membres inférieurs. Réflexes vifs — cicatrices de morsures de la langue — pupilles paresseuses. Strabisme. Poumons normaux. Cœur normal. T. A. : 15/9. Pouls : 84.

Certificat de quinzaine. Docteur DEMAY. Le 19 juillet 1938, est atteinte d'épilepsie. Deux crises convulsives constatées depuis l'entrée. Aveu d'excès éthyliques et caféiques. S'est montrée calme. A maintenir.

Examen somatique : Le foie débordé les fausses-côtes de deux travers de doigt — bord dur et douloureux. Tremblement des doigts. Douleur à la pression des masses musculaires des mollets.

Dosage de la bilirubine dans le sang le 1^{er} août 1938 : 25 milligrammes 0/00.

Traitement strychnine commencé le 2 août, arrêté le 15 août (crises plus fréquentes), du 5 juillet, date de l'entrée dans le service au 2 août, date à laquelle on a commencé le traitement par la strychnine : trois crises convulsives, du 2 août au 15 août trois crises.

Dosage de la bilirubine dans le sang, le 22 août 1938 : 12 milligrammes 0/00.

Le 28 août reprise du traitement par le géno-strychnine. Injection de 10 milligrammes, 5 milligrammes le matin, 5 milligrammes le soir jusqu'au 29 septembre.

Dosage de la bilirubine le 5 octobre : 10 milligrammes.

Examen de la malade : malade calme, s'occupe régulièrement dans le pavillon.

Examen somatique : foie encore sensible — disparition du tremblement des doigts et de la douleur à la pression des masses musculaires.

Le poids est passé de 46 kgs 700 à 47 kgs 300.

OBSERVATION N° 7

Idées délirantes de persécution. Hallucinations. Signes d'insuffisance hépatique par imprégnation alcoolique. Disparition presque totale des signes physiques par le traitement. La bilirubinémie passe de 30 mmg. à 13 milligrammes.

M. B..., 61 ans. Placement d'office — entré le 22 février 1938.

Certificat immédiat de l'Infirmierie spéciale. Docteur LARGEAU — 17 février 1938 — est atteint d'aliénation mentale, syndromes délirants de persécution, hallucinations à prédominance auditive d'origine alcoolique, susceptibilité, méfiance : « on échange sur son passage des propos injurieux à son égard, on le menace d'emprisonnement, on l'accuse de faux, on désire le faire disparaître ». Préoccupations hypocondriaques diverses, idées de revanches et de revendications rendant ce malade particulièrement dangereux pour les autres, et nécessitant son placement dans un établissement spécial pour soins et traitement.

Certificat immédiat de Ville-Evrard, le 22 février 1938 — Docteur MARTIMOR — est atteint d'alcoolisme chronique avec gros affaiblissement intellectuel et idées délirantes mal systématisées de persécution. Hallucinations auditives par intervalles (injures, menaces). Facies vulgaires, tremblement des mains et de la langue. A maintenir.

A son entrée à Ville-Evrard, le malade présente des hallucinations à thème terrifiant : « voix » menaçantes de son médecin, de sa concierge, on l'insulte, on le menace de le faire rentrer en prison, cauchemars également terrifiants, crie dans son sommeil, rêve de ses démêlés avec les voisins, rêves professionnels, avoue ses excès

éthyliques, deux litres de vin par jour, dit « trois plus les samedis et les dimanches ». Crampes dans les membres inférieurs. Pyrosis : « brûlures dans l'estomac », « digestion difficile », subictère des conjonctives, facies couperosé, tremblement digital et lingual, foie douloureux, pas de troubles de la sensibilité, réflexes normaux, pupilles égales, réagissant, poumons normaux, cœur normal. T. A. : 15-7. Pouls : 90.

Dosage de la bilirubine dans le sang effectué le 3 août 1938 : 30 mmg. 0/00.

Traitement strychnine commencé le 14 août : le 14 et le 15, 5 mmg., du 15 au 20, 10 mmg.

Le 28 août dosage de la bilirubine : 13 mmg. 0/00.

Examen du malade le 20 septembre : Malade calme — semi-mutisme — paraît encore halluciné.

Examen somatique : foie normal non douloureux, pas de tremblements, pas de subictère, facies normal. Le poids est passé de 74 kgs à 75 kgs.

Dosage de la bilirubinémie le 20 octobre : 13 milligrammes.

OBSERVATION N° 8

Bouffée hallucinatoire sur fonds d'alcoolisme chronique. Signes d'insuffisance hépatique par imprégnation éthylique. Amélioration de l'état mental. Réduction des signes physiques par le traitement. La bilirubinémie passe de 40 mmg. à 13 mmg.

M. R..., 59 ans, placement d'office, entré le 1^{er} août 1938.

Certificat immédiat de l'infirmerie spéciale du 28 mars 1938 — Docteur LOGRE. — Alcoolisme chronique, aux confins de l'état subaigu. Idées délirantes de persécution

et d'auto-accusation. Onirisme nocturne avec visions d'ennemis, qu'il entendait aussi lui parler à travers les murs. Récit d'un vol commis pendant l'exposition, a partagé avec un camarade le contenu d'un portefeuille trouvé par hasard. Se reproche cet acte indélicat. Déclare avoir un remords qui l'empêche de dormir et le « rend malade ». Aurait des idées de suicide. Ici relativement calme, mais signes nets d'imprégnation : gros tremblements. Hypertrophie du foie (aurait eu une hématémèse en juillet dernier et aurait la tête troublée depuis cette époque). Hypoacousie. Léger gérontoxon. Pouls : 80.

Certificat d'entrée du 1^{er} août 1938 — Docteur MARTIMOR de Ville-Evrard — est atteint d'alcoolisme chronique. Bouffées hallucinatoires à caractère terrifiant par intervalles. Idées délirantes résiduelles.

L'anamnèse du malade révèle l'aveu des excès éthyliques, trois litres de vin rouge par jour et quelques apéritifs. Ivresses hebdomadaires. Insomnie, cauchemars, zoopsie, caractère terrifiant des visions, pituites matinales.

A l'examen somatique : crampes dans les mollets. Facies coloré, tremblement digital important, langue saburrale, trémulation fibrillaire et mouvement de trombone, état subictérique.

Réflexes tendineux normaux, pupilles égales, réagissant normalement.

Dosage de la bilirubine dans le sang effectué le 3 août 40 milligrammes 0/00.

Traitement à la strychnine commencé le 11 août. 5 milligrammes du 11 août au 14 août. — 15 milligrammes du 14 août au 18 août. — 20 milligrammes du 18 août au 3 septembre.

Dosage de la bilirubine dans le sang le 23 août : 20 milligrammes pour 0/00.

Examen du malade le 29 septembre. — Rectification

des idées délirantes — avoue « n'aimer plus le vin ». — Disparition des cauchemars, des pituites, des crampes — toujours état subictérique — gros foie — ventre météorisé — disparition du tremblement digital et lingual. — Poids 56 kgs à son entrée. — 63 kgs le 15 septembre.

Dosage de la bilirubine le 20 octobre : 13 milligrammes.

OBSERVATION N° 9

Accès subaigu; onirisme. Signes physiques d'imprégnation alcoolique. Amélioration de l'état mental et disparition des signes physiques par le traitement. La bilirubine passe de 40 mmg. à 15 mmg.

Go..., 32 ans (Office), entre le 1^{er} août 1938.

Certificat immédiat de l'Infirmierie Spéciale du 29 juillet 1938 — Docteur LOGRE :

Alcoolisme chronique. Etat subaigu. Onirisme. Travail. Grimpe sur les meubles. « Veut déménager avec sa valise ». Arrêté parce qu'il voulait déterrer un arbre dans la rue pour trouver son portefeuille qu'un cousin lui avait volé, puis caché dans la terre. Gros tremblement diffus. Visage rouge. Moiteur. Congestion conjonctivale. Hyperalgie musculaire. Pouls 84. Chômeur. Boit son chômage.

Certificat médical — Ville-Evrard — 1^{er} août — Docteur MARTIMOR. — Est atteint d'alcoolisme chronique. Episode onirique récent. Nécessité d'un sevrage d'une certaine durée. Ne peut accomplir actuellement une période d'exercice.

L'anamnèse nous apprend qu'il buvait 1 litre à 2 litres par jour, plusieurs cafés noirs et quelques apéritifs par

semaine. Depuis un mois : insomnie — cauchemars — rêves professionnels — anorexie — crampes dans les jambes.

L'examen somatique révèle : un facies coloré — regard atone — tremblement digital et lingual — subictère des conjonctives — foie déborde de deux travers de doigt les fausses côtes, douloureux. Réflexes normaux. Pas de trouble de la sensibilité. Poumons normaux. Cœur normal. T. A. : 15/8. Pouls : 80.

Dosage de bilirubine : 40 milligrammes, le 3 août 1938.

Injection de strychnine commencée le 11 août.

Du 11 au 15 août : 5 milligrammes.

Du 15 au 18 août : 10 milligrammes.

Du 18 au 31 août : 20 milligrammes.

Dosage de la bilirubine : 15 milligrammes le 23 août 1938.

Examen du malade : 26 septembre.

Encore légèrement obnubilé mais se rappelle les circonstances qui l'ont fait interner. Rectifie ses idées délirantes principalement celles de persécution présentées à l'entrée dans le Service.

Disparition : des cauchemars.

des pîtuites.

des douleurs dans les mollets.

Foie : déborde d'un travers de doigt, indolent.

Le poids du malade est passé de 63 kgs à 66 kgs pendant la durée du traitement.

OBSERVATION N° 10

Délire de jalousie et de persécution conjugale. Signes d'imprégnation éthylique. Réduction des signes physi-

ques par le traitement. La bilirubine passe de 30 mmg. à 20 mmg.

Mme R..., 50 ans (Placement d'office) — Entrée le 19 mai 1938.

Certificat Docteur DEMAY — 16 mai 1938. — Syndrome paranoïde probable — appoint alcoolique possible, idées de persécution familiale. — Hallucinations épisodiques de l'ouïe. — S'entend insulter par les voisins. Croit qu'on entre chez elle après l'avoir endormie. Echo de la pensée (?) — jalousie conjugale, accuse toutes les femmes qu'elle connaît d'être les maîtresses de son mari et les insulte grossièrement. — Coups à voisins et voisines. — Impulsivité meurtrière, menace un petit garçon de sa hache. — Voulait couper le cou de sa fille, tuer son mari, son fils, une voisine portant un petit garçon sur les bras. Excitation violente. — Colères. — Bris d'objets. — Cris. — Déjà traitée à la Salpêtrière. L'état psychopathique de cette malade nécessite son internement dans un asile d'aliénés.

Certificat Docteur GOURIOU, 19 mai 1938 — est atteinte d'idées délirantes de jalousie et de persécution conjugale. Excitation psychique avec agitation motrice et impulsivité — notion d'éthylisme surajouté. — Foie gros et douloureux — tremblement digital. A maintenir.

Examen somatique : Facies coloré — foie augmenté de volume déborde les fausses côtes de trois travers de doigt. Bord inférieur douloureux. — Réflexes normaux — pupilles réagissant. Poumons et cœur normaux. T. A. : 14/7. Pouls : 90.

Dosage de la bilirubine dans le sang, le 21 mai 1938 : entre 25 à 30 milligramme 0/00.

Traitement strychnine. — Du 3 juin au 11 juin, 2 milligrammes par jour.

Du 11 juin au 21 juin, 5 milligrammes par jour.

Du 21 juin au 1^{er} juillet, 15 milligrammes par jour.

Le 1^{er} juillet, fin du traitement.

Dosage de la bilirubine dans le sang, le 15 juillet 1938 : 20 milligrammes 0/00.

Le 31 juillet, *deuxième traitement strychnine* :

5 milligrammes pendant 5 jours, 10 milligrammes pendant 3 jours, 15 milligrammes pendant 5 jours, 20 milligrammes pendant 15 jours, 25 milligrammes pendant 10 jours. Fin du traitement le 7 septembre 1938.

Dosage de la bilirubine le 12 août : 12 milligrammes.

Dosage de la bilirubine dans le sang, le 14 septembre : 10 milligrammes 0/00.

Le 20 septembre examen de la malade, mêmes idées délirantes — hostile à l'interrogatoire et à l'examen somatique. Foie déborde légèrement les fausses côtes, indolent. Disparition du tremblement. Poids : passé de 60 à 63 kgs pendant la durée du traitement.

OBSERVATION N° 11

Accès confusionnel. Signes d'imprégnation éthylique.

Tuberculose pulmonaire scléreuse. Guérison des troubles mentaux. Atténuation des signes physiques par le traitement. La bilirubinémie est passée de 25 mmg. à 15 mmg.

Mme Ch..., 50 ans (Placement volontaire) — Entrée le 14 mai.

Certificat Docteur GENIL PERRIN, 10 mai 1938 : est atteinte d'éthylisme chronique. Etat confusionnel. Désorientation. — Dysmnésie. — Zoopsie. — Tremblement de la langue et des doigts — Amyotrophie. — Hypéralgie musculaire. Diminution des réflexes rotuliens et achil-

léens. Tuberculose pulmonaire en évolution. Son état psychopathique nécessite son placement dans un asile d'aliénés.

Certificat du Docteur GOURIOU, le 16 mai 1938, présente un état confusionnel durable, consécutif à une congestion pulmonaire qui l'aurait fait hospitaliser à l'hôpital Hérold depuis plusieurs mois. — Troubles prédominants de la mémoire, pupilles paresseuses ; réflexes vifs — foie douloureux. — Tuberculeuse pulmonaire évolutive bilatérale.

Examen somatique : Foie déborde les fausses côtes, sensible. Réflexes vifs. — Tremblement des doigts et de la langue, pupilles paresseuses. — Poumons : submatité des deux sommets — respiration rude sommet droit — râles sous-crépitaux sommet gauche.

Traitement à la strychnine commencé le 2 juin 1938.

Le 2 juin, 1 milligramme ; le 3 juin, 2 milligrammes ; le 4 juin, 3 milligrammes ; le 5 juin, 4 milligrammes ; le 6 au 10 juin, 5 milligrammes ; le 11 et le 12 juin, 10 milligrammes ; du 13 au 27 juin, 15 milligrammes.

Dosage de la bilirubine dans le sang, le 29 juillet 1938 : 25 milligrammes 0/00.

Le 15 août, malade orientée, calme, se rappelle vaguement son admission à Hérold (?), puis dans les hôpitaux psychiatriques. Etat général meilleur, n'a plus de cauchemars. — Foie ne déborde plus les fausses côtes — n'est plus douloureux, langue propre. — Persistance d'un léger tremblement lingual et digital.

Dosage de la bilirubine dans le sang, le 25 août 1938 : 15 milligrammes 0/00.

Reprise du traitement le 30 août. Injections de 5 milligrammes pendant 5 jours, 10 milligrammes pendant 3 jours, 15 milligrammes pendant 3 jours. La sortie de la malade fait interrompre le traitement. Augmentation de 4 kgs pendant la durée du traitement.

Certificat Docteur VIÉ (Sortie), le 7 septembre 1938. — Est actuellement guérie de l'accès confusionnel qui avait motivé son internement. Elle peut être rendue à sa fille qui la réclame.

OBSERVATION N° 12

Psychose hallucinatoire. Idées délirantes de jalousie. Etat général médiocre. Signes d'imprégnation éthylique. Amélioration de l'état mental. Disparition des signes physiques par le traitement. Augmentation des poids. La bilirubinémie passe de 25 mmg. à 20 mmg.

Mme V..., 29 ans (placement d'office), entrée le 19 août 1937.

Certificat Docteur Xavier ABELY, le 17 août 1937 — est atteinte d'une psychose hallucinatoire subaiguë avec hallucinations auditives et cénesthésiques (électricité et radio) très actives, idées de persécution, réactions anxieuses, fugue, insomnie, appoint éthylique certain, tuberculose pulmonaire probable (respiration soufflante des sommets), pupilles à peu près inertes, réflexes tendineux vifs, tremblement des doigts, amyotrophie.

Certificat du Docteur CHATAGNON, 19 août 1937 — présente des troubles mentaux caractérisés par un état dépressif avec idées de jalousie à l'égard de son mari qui l'a abandonnée et de persécution à l'égard des siens qui la fuient et lui enlèvent sa petite fille. Interprétations fausses — syndromes hallucinatoires et troubles de la cénesthésie moins intenses. Réactions anxieuses et suicide. Quelques éléments discordants. Etat général médiocre. Lésions pulmonaires anciennes. Réflexes photomoteurs faibles. A maintenir.

Examen somatique : Malade pâle, amaigrie — conjonctives injectées — tremblement digital fin. Foie augmenté de volume, déborde de deux travers de doigt les fausses côtes, sensible, rate percevable sur deux travers doigt. — Pas de douleur à la pression des masses musculaires. — Réflexes tendineux vifs à tous les segments. Pupilles égales, irrégulières, réagissant faiblement à la lumière. Cœur normal. T. A. : 11 1/2-8. Pouls : 90. Poumons : diminution du murmure vésiculaire au sommet droit. Quelques éléments dysarthriques.

Certificat de quinzaine du 3 septembre 1937 — Docteur CHATAGNON. — Amélioration de l'état mental et de l'état général. Atténuation des idées de persécution familiale. Correction des idées de jalousie.

Traitement strychnine le 30 mars 1938.

1 milligramme le 1^{er} et 2 avril; 2 milligrammes les 3 et 4 avril; 3 milligrammes du 4 avril au 30 avril; 5 milligrammes du 30 avril au 30 mai, 10 milligrammes.

Note de l'infirmière le 30 avril : malade, réveillée, s'occupe un peu, ne pleure plus, désire sa sortie.

Le 17 juin : la malade a ses règles pour la première fois depuis son entrée.

Le 15 juillet : bilirubine dans le sang : 25 mmgrs.

Le 1^{er} août : strychnine. — Le 9 août : bilirubine : 20 milligrammes.

Le 20 août : arrêt (règles).

Le 24 août : reprise du traitement. le 3 septembre : fin du traitement.

Examen le 20 août 1938.

Embonpoint — disparition des douleurs dans les mollets — du tremblement — foie normal, indolent — réflexes normaux. Poids : passé de 47 à 49 kgs.

Le 25 août 1938 — *Certificat Docteur VIÉ. Situation aux fins de sortie :*

Est guérie de l'accès délirant subaigu lié à des excès de boisson, qui avait motivé l'internement. Elle peut être rendue à son mari qui la réclame.

OBSERVATION N° 13

Etat confusionnel avec onirisme terrifiant. Signes d'imprégnation éthylique. Guérison de l'accès confusionnel et diminution des signes physiques.

Mme P..., 39 ans. — Placement d'office. — Entrée le 18 mars 1938.

Certificat immédiat de l'infirmerie spéciale — Docteur BROUSSEAU, le 13 mars 1938 — est atteinte de débilité mentale : alcoolisme chronique avoué — épilepsie convulsive alléguée, une encoche bord droit de la langue. Déjà internée janvier-mars 1936 à la suite d'alcoolisme subaigu avec onirisme terrifiant. Sordide. Aphone (a crié toute la nuit). Tremblement léger. Pupilles ne réagissant pas à la lumière. Trouvée à 4 heures de l'après-midi sur la berge de la Seine, un enfant dans les bras, disant vouloir se jeter à l'eau.

Certificat immédiat Maison Blanche, le 18 mars 1938 — Docteur GOURIOU. — A présenté un état confusionnel aigu avec onirisme terrifiant, inconscient, amnésique, d'allure épileptique avec appoint alcoolique. Actuellement calme. Varicosités, trémulation. — A maintenir.

L'examen somatique pratiqué à cette date révèle :

Un facies couperosé, un tremblement digital et lingual, cicatrices des morsures de la langue, un abdomen météorisé, une circulation veineuse apparente à l'abdomen et aux membres inférieurs. Le foie est augmenté de volume, son bord inférieur est palpable à 4 travers de doigts au-dessous des fausses côtes. Il est dur et dou-

loureux. Le foie mesure 16 cms. Les réflexes rotuliens sont paresseux, les achilléens paresseux et diminués. Réflexes pupillaires lents.

Traitement par la strychnine commencé le 23 mars.

Le 23 mars, 1 milligramme; le 24 mars, 3 milligrammes; du 25 mars au 15 avril, 5 milligrammes.

Il n'a pas été fait de dosage de bilirubine avant le traitement.

Le 8 avril : dosage de bilirubine : 15 milligrammes.

Le 28 avril : bilirubine : 10 milligrammes 0/00.

La malade est calme, docile, serviable. Elle travaille dans le pavillon de l'Infirmierie — désire sa sortie et dit « ne plus avoir envie de boire ».

Dans le servive, elle n'a pas présenté de crises convulsives depuis son entrée.

A l'examen somatique on trouve : un foie qui déborde encore les fausses côtes mais seulement d'un travers de doigt. Il mesure 13 cms. — Réflexes rotuliens et achilléens toujours diminués. Disparition du tremblement lingual. Léger tremblement digital, abdomen normal.

Son poids, qui à l'entrée était de 40 kgs 100, est à ce jour de 43 kgs 300, pendant le traitement aucun malaise. Elle a eu ses règles le 13 avril. Elles ont duré cinq jours.

Le 9 mars 1938, certificat de sortie, Docteur GOURIOU. — Entrée pour état confusionnel alcoolique — actuellement guérie de cet accès, traitée pour ses signes d'imprégnation (avec amélioration de ces signes). — Peut être remise en liberté.

OBSERVATION N° 14

Psychose hallucinatoire. Anxiété. Signes d'imprégnation éthylique. Importante diminution de l'anxiété. Disparition des signes physiques par le traitement. Augmentation de 4 kgs. La bilirubinémie passe de 20 à 10 mmgrs.

M... (Placement volontaire), entrée le 15 juillet 1937.

Certificat immédiat le 13 juillet 1937 — Docteur PRICHARD :

Présente un état anxieux. Interprétations délirantes, hallucinations auditives floues, idées de persécution non organisées : on lui dit des injures, on lui fait du mal, elle s'entend appeler, etc..., grosse anxiété, redoute un malheur pour les siens et pour elle-même, idées épisodiques de suicide, raptus avec agitation.

Début remontant à six semaines. Excès éthylique. L'état psychopathique de cette malade, qui doit être surveillée, nécessite son internement dans un asile d'aliénés.

Certificat le 30 juillet 1937 — Docteur GOURIOU :

Est atteinte de psychose hallucinatoire anxieuse à base alcoolique, fièvre, tremblement, langue saburrale — malade très anxieuse, gémissements — semi-mutisme.

Examen somatique : tremblement digital — foie débordé d'un travers de doigt les fausses côtes — douloureux à la pression.

Deux séries de 12 injections de vitamine B ont été faites du 20 janvier au 27 mars.

Traitement par la strychnine — du 27 mars au 6 juin. — La dose maxima a été de 10 mmgrs et a été injectée pendant 60 jours.

Nouvelle série injections de vitamine B.

Le 29 juillet, dosage de la bilirubinémie : 20 mmgrs.

Du 26 août au 3 septembre, deuxième traitement par la strychnine. La malade a fait, à cette date, une pleurésie séro-fibrineuse de l'hémi-thorax gauche. Evolution rapide vers la guérison, aucune participation parenchymateuse.

Dosage de la bilirubinémie le 12 octobre : 10 mmgrs.

Depuis l'instauration du traitement, l'état de la malade s'est amélioré tant au point de vue mental que physique.

Actuellement : 25 octobre, la malade n'est plus anxieuse, parle volontiers — répond correctement — rectifie en partie les idées délirantes qu'elle présentait à l'entrée dans le service.

Au point de vue physique : foie normal, indolent, pas de tremblement.

Poids : 41 kgs avant le traitement — 45 kgs au mois d'octobre.

OBSERVATION N° 15

Psychopolynévrite alcoolique. Signes d'insuffisance hépatique par imprégnation alcoolique. Amélioration physique. La bilirubinémie est passée de 18 mmg. à 13 mmg.

Mme D..., 46 ans. — Placement volontaire. — Entrée le 27 juin 1938.

Certificat du Docteur VIÉ. — Est atteinte de psychopolynévrite — troubles de la mémoire et parésie des membres inférieurs. — Impossibilité de gagner sa vie, nécessitant le retour à l'hôpital psychiatrique. — A maintenir. Malade déjà internée dans le service du 24 septembre 1936 au 15 mai 1938.

Examen somatique le 27 juin 1938.

Foie augmenté de volume — 14 cms, bord inférieur dur et douloureux. Pétéchies de l'abdomen.

Fatigabilité — dérobement des jambes — steppage côté droit — abolition des réflexes rotuliens et achilléens, au membre supérieur réflexes diminués, douleur vive à la pression profonde des masses musculaires des membres inférieurs. Troubles de la sensibilité superficielle : hyperesthésie au toucher et à la piqûre. Poumons normaux. — Cœur normal. T. A. : 15/9. Pouls : 80. — Pupilles paresseuses.

Examen de laboratoire : Examen du sang :

B.W. : positif ; Meinicke : positif ; Kahn : positif.

Examen du L.C.R., B.W. et Meinicke : négatif.

Benjoin colloïdal 00000. 2222. 1 000 — Albumine 0,30. Leucocyte : 0,2.

Traitement à la strychnine commencé le 30 juin 1938.

Du 30 juin au 3 juillet, 1 milligramme par jour; du 4 juillet au 8 juillet, 5 milligrammes par jour; du 9 au 12 juillet, 10 milligrammes par jour.

Le 13 juillet, prise de sang pour dosage de la bilirubine : 18 milligrammes 0/00.

Du 14 juillet au 2 août, strychnine : 15 milligrammes par jour. Du 3 août au 18 août, strychnine : 20 milligrammes par jour.

Dosage de la bilirubine dans le sang, le 20 août : 13 milligrammes.

Certificat de quinzaine. Docteur DEMAY, le 12 juillet 1938 : est atteint de psychose de Korsakoff. Persistance de quelques troubles de la mémoire et de l'orientation. Amélioration des symptômes polynévritiques — se montre calme. — A maintenir.

Examen somatique, fait le 23 août 1938 : Foie 11 cms, indolent, léger steppage côté droit. Sensibilité moins vive à la pression des masses musculaires — hyperesthésie à la piqûre des membres inférieurs. Réflexes tendineux

des membres inférieurs abolis. Augmentation de poids pendant le traitement : 3 kgs (52 kgs à 55 kgs)..

Dosage de la bilirubinémie le 12 octobre : 13 milligrammes.

OBSERVATION N° 16

Psycho-polynévrite éthylique. Amélioration de la polynévrite par le traitement.

H... (Placement d'office) — 57 ans. — Entrée le 1^{er} septembre à Maison-Blanche.

Certificat du 18 juin 1938 — Docteur PICHARD :

Psycho-polynévrite de Korsakoff. — Gros troubles de la mémoire et de l'orientation. Réponses floues, imprécises, à côté, propos incohérents, fabulations pauvres, instabilité de l'humeur, phases anciennes avec opposition, turbulence. Pupilles normales, réflexes tendineux très faibles, à la limite de l'abolition, douleurs des masses musculaires, impotence fonctionnelle.

L'état psychopathique de cette malade nécessite son internement dans un asile d'aliénés.

Certificat du 2 septembre 1938 — Docteur VIÉ — Maison-Blanche. — Est atteinte de psychose polynévritique, troubles de la mémoire et de l'orientation, affaiblissement intellectuel. Troubles parétiques des membres inférieurs, réflexes tendineux très faibles, douleurs dans les masses musculaires, gâtisme; à maintenir.

Examen somatique : paraplégie flasque. Il existe une atrophie importante des muscles des membres inférieurs. Anesthésie superficielle. Douleur à la pression des masses musculaires des mollets. Réflexes rotuliens faibles, réflexes achilléens abolis.

La marche est impossible.

Foie normal.

Pas de tremblement.

Dosage de la bilirubinémie le 9 septembre : 13 milligrammes.

Traitement par la strychnine commencé le 11 septembre 1938, terminé le 20 octobre.

4 jours à 2 mmgrs — 1 jour à 4 mmgs — 5 jours à 5 mmgrs — 10 jours à 10 mmgrs — 6 jours à 15 mmgrs — 14 jours à 20 mmgrs.

Dosage de la bilirubinémie le 4 novembre : 10 milligrammes.

Examen de la malade le 15 octobre.

Au point de vue mental : même affaiblissement intellectuel avec amnésie, fabulation, désorientation.

Au point de vue somatique : amélioration. — La malade peut faire quelques pas, les jambes écartées, même atrophie musculaire, mêmes troubles de la sensibilité et des réflexes — poids stationnaire.

CONCLUSIONS

Il ressort avant tout de cette étude que si la strychnine ne peut être considérée comme le traitement spécifique des complications nerveuses de l'alcoolisme chronique, elle n'en est pas moins un traitement de choix.

Chez l'alcoolique d'ailleurs, la tolérance à la strychnine paraît être considérablement augmentée et ce fait permet la mise en œuvre de traitements comportant des doses assez élevées variant de 15 à 30 milligrammes par jour et allant jusqu'à l'administration de la dose totale de 1 gr.

L'effet thérapeutique de la strychnine paraît porter plus spécialement sur l'état général de l'alcoolique et semble peu amender les troubles mentaux.

Ces derniers en effet demeurent dans nos observations à peu près inchangés. Cependant il nous faut constater que dans certains cas (observations 7 et 8) l'envie de boire paraît être disparue. A ce sujet une restriction s'impose : les malades en question n'ont pas encore subi l'épreuve de la réadaptation sociale. Dans une autre observation (observation 5), la malade, après sa sortie de l'hôpital, est retombée dans ses habitudes alcoolomaniaques.

D'autre part, la strychnine paraît heureusement améliorer l'état d'anxiété diffuse que l'on constate chez bon nombre d'alcooliques. Cette anxiété rétro-cède rapidement d'ordinaire dès le début même du traitement.

Ce résultat est particulièrement à retenir, lorsque l'on compare cet effet à l'exacerbation que produit la même thérapeutique dans les autres variétés d'anxiété.

Sous l'influence de la strychnine, les troubles intrinsèquement nerveux, tels que les phénomènes polynévritiques, ne semblent pas rétrocéder; on constate cependant une sorte de fixation des lésions au stade même de l'évolution où est entreprise la cure, et nous n'avons jamais constaté chez nos malades une aggravation des lésions nerveuses ou même l'évolution normale du processus polynévritique. Par ailleurs, les troubles nerveux tels que les modifications des réflexes, la trémulation rétrocedent sous l'influence du traitement. Mais c'est principalement dans l'amélioration de l'état général que la strychnine paraît avoir une influence prépondérante.

Chez tous nos malades on constate une très nette reprise de l'appétit s'accompagnant de l'augmentation du poids. Les troubles hépatiques disparaissent concurremment et l'exploration fonctionnelle du foie par l'épreuve de la bilirubinémie prouve la reprise à peu près complète du fonctionnement normal de cet organe. Nous devons d'ailleurs, à ce propos, faire remarquer que cette épreuve nous a paru être chez les

alcooliques une des plus importantes en ce qui concerne l'examen de la valeur fonctionnelle du foie.

La strychnine nous semble donc, en définitive, dans l'alcoolisme, et en particulier dans l'alcoolisme nerveux, être un excellent agent thérapeutique.

Si elle n'améliore pas l'état mental et laisse subsister des séquelles indélébiles, par contre, elle contribue puissamment à faire rétrocéder les troubles purement nerveux. Dans certains cas, elle aide à la guérison de l'alcoolomanie et toujours elle permet une amélioration considérable de l'état général par son action directe sur le fonctionnement hépatique.

Vu :

LE DOYEN :
TIFFENEAU.

Vu :

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE :
LAIGNEL-LAVASTINE.

Vu et permis d'imprimer :

LE RECTEUR DE L'ACADÉMIE DE PARIS,
ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

- AMAGAT. — *Journal de Thérapeutique*, 1876, page 378.
- BALABANOFF. — Treatment of alcoholisme by strychnine.
Russk. Méd., 188. page 652.
- BAUZAN. — *Thèse de Paris*, 1895.
- BELDAN. — Ueber die Trunksucht und Versuche ihrer
Behadlung mit Strychnin. (Iena, 1892).
- BENON. — L'alcoolisme cérébral. (Maloine, 1924).
- BOTH. — Review of eight cases treated for the liquor
habit by the hypodermic injections of strychnine
and atropine. (*Saint-Louis clin.*, 1894, p. 339).
- BRATTON. — Results of treatment of 52 cases of alcoho-
lisme by hypodermic injection of strychnine and
atropine. (*Rep. Surg. gen. army*, 1896, p. 57).
- BREED. — Treatment of alcoholisme by strychnine ni-
trate.
- BREMER et RYLANT. — *C. R. Soc. Biol.*, 1925, 199. I.
- CHABROL, CHARONNAT (R.), BUSSON (A.). — *Presse Mé-
dicale* du 6 février 1932. ,
- CARNOT, RATHERY, HARVIER. — *Traité de thérapeutique*.
- CHATON. — *Thèse de Paris*, 1930.
- CHAUCHARD. — Analyse chronaximétrique de l'antago-
nisme strychno-barbiturique sur le système ner-
veux. (*C. R. Soc. Biol.*, 1934, p. 1584.)
- CEPPI. — Traitement strychninique du délirium tre-
mens. (*Schw. Med. Wochschr.*, 26 sept. 1931.)
- COMBEMALE. — Les indications et les contre-indications
du traitement de l'alcoolisme chronique par la
strychnine. (*Echo Méd. du Nord*, 1897.)

- Sur la valeur de la strychnine comme moyen de traitement de l'alcoolisme chronique. (*Nord Méd.*, 1896, p. 67.)
- Indications et contre-indications du traitement de l'alcoolisme chronique par la strychnine. (*Nouv. Hyg.*, 6.899, p. 67.)
- Les indications et les contre-indications de traitement de l'alcoolisme chronique par la strychnine. (*Soc. Hebd. Méd. Paris*, 1897, p. 457.)
- CONNEL (Mc.). — Nitrate of strychnine in alcoholisme. (*N.-York M. J.*, 1893, p. 612).
- Treatment of alcoholisme by hypodermic injections of nitrate of strychnine. (*Proc. Med. Chir. Soc.*, Montréal, 1892, 1894, 1895, page 98.)
- CORMAN et HARVENO. — *Gazette Médicale de France*, 1935.
- COSSA, BOUGEANT et PUECH. — Congrès Aliénistes et Neurologistes, Nancy, 1937.
- DOBONRAVOFF. — Treatment of alcoholisme by strychnine. (*Med. Obozt.*, 1887, p. 886.)
- DUBOIS (Raphaël). — De l'influence des liquides alcooliques sur l'action des substances toxiques. (*Thèse de Paris*, 1876).
- DUJARDIN-BAUMETZ. — Du traitement de l'alcoolisme par la strychnine. (*Bull. Génér. de Thérap.*, 1884, p. 1.)
- Traitement des maladies du système nerveux. (*Leç. de cliniques thérapeutiques.*)
- FERNET. — De la strychnine, de son emploi contre l'alcoolisme et contre l'adynamie nerveuse. (*Acad. de Méd.*, 1901, p. 651.)
- FERREIRA. — Do emprego da estrychnina no alcoolismo. (*Uniao Méd. Rio-de-Janeiro*, 1884, p. 159).
- FIESSINGER (Noël) et WALTER (Henry). — Nouveaux procédés d'exploration fonctionnelle du foie.

- FLANDIN et BERNARD. — La strychnine dans l'intoxication alcoolique. (*Soc. Méd. Hôpitaux de Paris*, 1^{er} décembre 1933.)
- FRANCA. — Delirium tremens curado rapidamente per la strychnina e indose elevada. (*J. Soc. sc. méd. Lisbonne*, 1184, p. 339.)
- FRENCH. — Strychnine in alcoholisme. (*An. M. Compend*, 1897, p. 190.)
- Alcoholisme successfully treated. (*Am. Jour. Clin.*, 1907, p. 1438.)
- GODNEFF. — Treatment of alcoholisme by strychnine. (*Dnevrnick obst. vrach. fri imp. Kosan Univ.*, 1889, n° 4, p. 1.)
- GOLD et TRAVEL. — Antagonisme Alcool-Strychnine. (*Jl. Of. Pharm. et Exp. Ther.*, 30 et 345 L. II, 1934.)
- HATCHER et EGGLESTON. — Le sort de la strychnine dans le corps. (*Jl. of. Pharm. et Exp. Ther.*, 419, XIX, 1922.)
- JEANNETTE-WALEN (Frank). — Strychnine et strychnothérapie intensive. (*Thèse Paris*, 1936). (Maloine).
- JOURNET et BONNAUD. — Sur le traitement de l'alcoolisme par le sulfate de strychnine à hautes doses. (*Bull. Génér. de Thérap.*, 1885, p. 177.)
- KUHN. — Treatment of alcoholisme by strychnine. (*Voyenno Méd. J.*, 1893, page 341.)
- LAIGNEL-LAVASTINE. — Pratique psychiatrique.
- LAPICQUE. — *C. R. Soc. Biol.*, 1913, p. 1012 (et années suivantes).
- LARDIER. — 108 milligr. de sulfate de strychnine administrés avec succès en 23 heures dans un cas de delirium tremens. (*Gaz. Hebd. Méd. Paris*, 1885, p. 8.)
- LÉCUYÉ. — Alcoolisme et strychnine. (*Thèse de Paris*, 1892.)

- LUTON. — Du traitement de l'alcoolisme par la noix vomique. (*Mouv. Méd.*, n° 51, p. 692, déc. 1873.)
- L'alcoolisme et la médication strychnique. (*Bull. Génér. de Thérap.*, 1880, p. 241.)
- L'alcoolisme et strychnine. (*Bull. Génér. de Thérap.*, 1882, p. 473.)
- Etude thérapeutique générale et spéciale (chap: II, p. 275, Baillière, 1882.)
- (Biographie de). (*Union Méd. du Nord-Est*, 1896, 30 avril.)
- MAGNAN. — De l'alcoolisme, 1874.
- MANGUAT. — Thérapeutique clinique.
- MEERHOF, ANAYA et DE BONI. — L'emploi de la strychnine à haute dose. (*Rev. Méd. del Uruguay*, avril-juin 1928, et *Deutsche Zeitschr f. Nerven*, 155, CVII, 1929.)
- MIGNOT. — In Nouveau traité de médecine de H. Roger et F. Widal. (Masson.)
- MOREY. — Du traitement de l'alcoolisme par la strychnine. (*The Practitioner*, 1875.)
- PARTSEVSKY. — Strychnine pri alkoholisme. (*Méd. Obozr.*, 1886, p. 262.)
- PHELPS. — Strychnine in inehiety. (*Hosp. Bull. second. min. hosp. Susane Rochester*, 1891-1892, n° 3, p. 13.)
- POMBRAK. — Treatment of alcoolisme by strychnine. (*Méd. Obozr.*, 1890, p. 63.)
- POUCHET. — Leçons de pharmacie.
- RAMOS. — Sur l'emploi de la strychnine dans le délirium tremens. (*Bull. Génér. Thérap.*, 1888, p. 324.)
- ROBERTS. — Treatment of alcoolisme by nuse vomique. (*Brit. M. J.*, 1888, p. 242.)
- RUNKVICH. — Effect of strychnine on alcoholic intoxications. (*Iz. viest. Imp Tombsk. Univ.*, 1896, n° 7, p. 1.)

SAVADSKI. — Treatment of Druntrenness by strychnine.
(*Russk méd.*, 1886, p. 683.)

STACCHINI. — Antagonisme entre la strychnine et l'alcool. (*Arch. de Physiologie*, 1877, p. 479.)

TOFFIER. — Considérations sur l'empoisonnement aigu par l'alcool. (*Thèse de Paris*, 1880, p. 31.)

VAN KRAUKEN. — The use of strychnine and paraldehyd in alcoholisme. (*Med. Rev.*, 1893, p. 711.)

VULPIAN. — Leçons sur l'action physiologique des substances toxiques. (Paris, 1882.)

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION.	11
HISTORIQUE.	13
Action physiopathologique de l'alcool.	17
Action physiologique de la strychnine.	27
Antagonisme de la strychnine et de l'alcool.	35
Bilirubine. Dosage de la bilirubinémie.	39
Posologie de la strychnine.	49
Résultats de nos recherches personnelles et observations.	53
CONCLUSIONS.	83
BIBLIOGRAPHIE.	87

